N° D'ORDRE : 65
SÉRIE E.

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR LE

GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

P. MANDEL.

1re THÈSE : **Contribution à la connaissance du métabolisme azoté, normal et pathologique, du Chien.**

2e THÈSE **Propositions données par la Faculté.**

---

4 AVR

Soutenues le 1941, devant la Commission d'Examen.

MM. E.-F. TERROINE, *Président*
L. BOUNOURE, R. BONNET, } *Examinateurs.*

LONS-LE-SAUNIER.
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.
1941

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543517_0055

N° D'ORDRE : 65
SÉRIE E.

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR LE

GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

P. MANDEL.

1re THÈSE : **Contribution à la connaissance du métabolisme azoté, normal et pathologique, du Chien.**

2e THÈSE : **Propositions données par la Faculté.**

Soutenues le 1941, devant la Commission d'Examen.

MM. E.-F. TERROINE, *Président.*
L. BOUNOURE, R. BONNET, *Examinateurs.*

LONS-LE-SAUNIER.
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.
1941

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Doyen..... M. A. DANJON, Professeur d'Astronomie.
Doyen honoraire..... M. E. BATAILLON.
Professeurs honoraires MM. E. CHATTON, E. ESCLANGON, M. FRÉCHET, H. GAULT, M. GIGNOUX, L. HACKSPILL, E. de MARGERIE, G. RIBAUD, E. TOPSENT, G. VALIRON, H. VILLAT.

Professeurs....

MM. E. ROTHÉ.....	Physique du Globe.
H. OLLIVIER.....	Physique générale.
E. TERROINE.....	Physiologie générale.
J. DE LAPPARENT.	Minéralogie et Pétrographie.
G. DUBOIS.....	Géologie et Paléontologie.
P. DE BEAUCHAMP	Zoologie et Anatomie comparée.
L. BOUNOURE ...	Biologie générale.
R. ROMANN	Chimie minérale et Chimie physique.
G. FOEX.....	Physique expérimentale.
A. KIRRMANN....	Chimie organique.
H. CARTAN.....	Mathématiques générales.
H. WEISS	Physico-Chimie des hydrocarbures.
L. NÉEL.....	Physique générale.
G. HUGEL.....	Chimie du pétrole.
R. HOCART.....	Minéralogie.
R. BONNET.....	Physique et Chimie biologique.
A. CHRÉTIEN.....	Chimie minérale.
J. MARESQUELLE	Botanique.
N.....	Botanique.
N.....	Mécanique rationnelle.
N..	Chimie générale.
N....	Analyse supérieure.
N.....	Calcul différentiel et intégral.

Maîtres de Conférences.

Ch. STAEHLING..	Chimie appliquée.
A. ROUSSEL.....	Mathématiques générales.
H. FORESTIER...	Chimie.
J. ROTHÉ.....	Physique du Globe.
Ch. SADRON.....	Physique générale.
Ph. L'HÉRITIER..	Zoologie.
J. YVON.....	Physique mathématique.
L. CAGNIARD	Physique du globe.
A. HÉE.....	Botanique.
Ch. EHRESMANN.	Mathématiques.
N.....	Biologie générale.

Secrétaire..... E. MARANDON.

A MES PARENTS.

A MA FEMME.

A MON FILS.

A Mon Maître

Monsieur le Professeur Maurice NICLOUX.

correspondant de l'institut.
membre associé de l'académie de médecine.

Avec l'expression de toute ma gratitude.

A Monsieur Raymond GUILLEMET,

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES,
CHEF DE TRAVAUX DE CHIMIE BIOLOGIQUE,
DIRECTEUR DE LABORATOIRE AU CENTRE NATIONAL
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

Le travail dont les résultats vont être exposés dans cette thèse résulte d'une collaboration quotidienne avec lui.

C'est sous sa direction et dans son laboratoire que nous avons exécuté la plus grande partie de ces recherches ; c'est à lui que nous devons la meilleure part de notre formation chimique ; la méthode de travail qu'il nous a enseignée restera la nôtre.

Nous sommes heureux de jouir de son amitié. Homme de caractère et de compréhensive bonté, Raymond Guillemet, par son appui et l'accueil qu'il nous a réservé dans sa famille, nous a permis de surmonter bien des difficultés. C'est grâce à lui que ce travail a pu être mené à bien.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre reconnaissance entière et de notre affection.

A Monsieur le Professeur agrégé René FONTAINE,

de la clinique chirurgicale A, de la faculté de médecine de strasbourg.

Nous regrettons de ne pouvoir donner à son travail, dans ce texte de Biochimie, toute la part qu'il mérite. Car la parfaite réussite de la partie chirurgicale de ces recherches lui revient entièrement.

C'est grâce à son enseignement que nous avons pu acquérir quelques notions précises de chirurgie expérimentale.

A tout cela, il a bien voulu ajouter sa bienveillance agissante et son amitié.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre sincère attachement.

AVANT-PROPOS.

Nos recherches ont été poursuivies à l'Institut de Chimie biologique de la Faculté de Médecine de Strasbourg, dirigé par Monsieur le Professeur Maurice Nicloux.

Au cours des années que nous avons passées auprès de lui, Monsieur le Professeur Nicloux nous a donné des preuves multiples de sa sollicitude ; il n'a cessé d'encourager et de faciliter notre travail. Ses disciplines analytiques, la précision et la rigueur dans l'exécution de chaque détail que nous avons pu admirer chez lui, nous ont laissé un souvenir ineffaçable. Nous sommes heureux de pouvoir exprimer ici à notre Maître nos sentiments de très vive reconnaissance et de respectueux attachement.

Nous espérons que notre Maître Monsieur le Professeur E.-F. Terroine, Directeur de l'Institut de Physiologie générale de la Faculté des Sciences de Strasbourg, trouvera dans le présent travail la preuve que son remarquable enseignement laisse une empreinte durable sur l'avenir scientifique de ses élèves. L'attention qu'il nous a accordée, la bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner, ont été pour nous des encouragements infiniment précieux. Qu'il veuille trouver ici l'assurance de notre entière gratitude.

Nous adressons nos remerciements à Monsieur le Professeur Bonnet pour le précieux enseignement dont il nous a fait profiter et les conseils toujours cordiaux qu'il ne nous a jamais ménagés.

Que Monsieur le Professeur Bounoure, dont nous avons eu le privilège de suivre les cours si justement appréciés, veuille bien agréer l'expression de nos remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie du Jury de notre Thèse.

Nos remerciements vont également à Monsieur le Professeur agrégé THIVOLLE, qui nous a toujours réservé un excellent accueil et par ses conseils nous a fait profiter de son expérience.

Enfin nous n'aurons garde d'oublier, au terme de ces efforts, les aides dévoués et fidèles que Monsieur Raymond GUILLEMET a su s'attacher au Laboratoire de Chimie biologique en les personnes de Mesdemoiselles STORCH, WAGNER, BINA et de Monsieur Martial HUCK ; nous leur adressons notre plus amical remerciement.

INTRODUCTION.

On ne connaît que bien peu d'études sur les modifications du catabolisme azoté au cours des états pathologiques. Or, il n'est pas douteux que de telles recherches sont appelées à fournir des renseignements précieux en physiopathologie, voire même en physiologie. En effet, la maladie réalise souvent des états difficiles à reproduire expérimentalement, qui fournissent néanmoins des indications extrêmement intéressantes au point de vue physiologique : il suffit de citer, à titre d'exemple, l'apport de la pathologie à la physiologie du système nerveux, à la connaissance du métabolisme des hydrates de carbone, etc...

Il est évident que pour entreprendre des études de physiopathologie un certain nombre de connaissances précises sur la physiologie normale sont nécessaires, sinon indispensables. Or, le métabolisme de l'azote, grâce aux méthodes nouvelles d'investigation et aux nouvelles techniques de dosages plus précises, a connu une évolution considérable au cours de ces dernières années. Nous nous sommes proposé d'appliquer les données nouvelles à l'étude de quelques états pathologiques et d'entreprendre quelques essais sur le métabolisme de l'azote en physiopathologie.

Nous avons choisi comme animal d'expérience, le Chien. C'est, en effet, parmi les animaux de laboratoire courants, celui dont la physiopathologie expérimentale se rapproche le plus de la physiopathologie humaine.

Pour ce qui est des techniques analytiques, notre choix s'est porté sur celles qui nous ont paru les plus sûres, ce furent : tantôt des techniques microanalytiques — et nous étions bien placé à l'Institut de Chimie biologique de la Faculté de Médecine de Srasbourg, qui a tant contribué à la diffusion de la microanalyse en France, pour décider de leur application — tantôt macroanalytiques dans les cas où il nous a semblé pré-

férable, pour ne pas jouer avec la difficulté, de recourir à des échantillons de poids ou de volume important que permettait l'expérimentation sur le Chien.

Pour aborder nos recherches il fallait être en possession d'une documentation suffisante sur le catabolisme azoté normal du Chien, acquise avec des méthodes sûres. Nous nous sommes vite aperçu qu'un certain nombre de documents fondamentaux faisaient défaut. C'est pourquoi nous avons entrepris l'étude de la dépense azotée et des différentes formes de cette dépense chez le Chien normal. Ce travail fait l'objet de la première partie de notre thèse.

Parmi toutes les glandes endocrines, c'est certainement la cortico-surrénale qui a été la moins étudiée dans ses rapports avec le métabolisme de l'azote. Les documents qui concernent cette question sont notoirement insuffisants ; or, il nous est apparu qu'elle était un complément intéressant à la connaissance de la physiologie normale du métabolisme de l'azote chez le Chien. Aussi avons-nous tenté d'en aborder l'étude et c'est au rôle de la cortico-surrénale dans le métabolisme azoté du Chien qu'est consacrée la seconde partie de notre travail.

Enfin il nous a paru également intéressant d'examiner, dès à présent, l'influence d'un état toxique grave, endogène, provoqué par l'occlusion intestinale expérimentale, sur le catabolisme de l'azote, afin de voir ce qu'on peut attendre d'une telle recherche, aussi bien au point de vue physiopathologique, que physiologique. Ce travail fait l'objet de la troisième partie de notre Thèse.

PREMIÈRE PARTIE.

Etude critique et expérimentale de la dépense azotée chez le Chien à l'état normal.

CHAPITRE PREMIER.

OBJET DU TRAVAIL.

L'étude de l'influence des phénomènes pathologiques, sur le fonctionnement d'un organisme, nécessite la comparaison avec un état normal physiologique, base de référence. C'est pourquoi les chercheurs qui ont étudié la constitution de l'urine pour en tirer des renseignements sur le fonctionnement de l'organisme animal dans divers états, physiologiques ou pathologiques, ont d'abord essayé de fixer les caractères de l'état dit *normal*.

La composition de l'urine reflète sur bien des points les processus intimes qui se déroulent dans l'organisme. En ce qui concerne le métabolisme azoté, en particulier, la plupart de nos connaissances sont fondées sur les variations — en nature et en quantité — des produits excrémentiels et tout particulièrement ceux de l'urine qui représentent les formes ultimes de certains catabolismes. En comparant la composition quantitative et qualitative de l'urine d'une part, et des fécès d'autre part, au cours du métabolisme endogène, on arrive à la conclusion très nette, que c'est la constitution de l'urine qui fournit les renseignements les plus précieux dans la plupart des cas. C'est pour cette raison qu'un certain nombre

d'auteurs, étudiant le métabolisme azoté endogène, se sont adressés exclusivement aux produits de l'élimination urinaire.

C'est aussi ce que nous ferons dans le présent travail. Mais, avant de l'aborder, il nous faut répondre à une question fondamentale qui est la suivante : dans une étude du catabolisme azoté fondée sur l'analyse de l'urine, dans quelles conditions peut-on trouver la base de référence indispensable pour distinguer les modifications consécutives aux variations d'ordre physiologique ou pathologique d'un organisme animal.

Les recherches sur le métabolisme de l'azote et ses modifications sous diverses influences ont été abordées par trois méthodes fondamentales :

1. *L'étude de l'équilibre azoté.*
2. *L'étude de la dépense azotée au cours du jeûne protéique.*
3. *L'étude de la dépense azotée au cours du jeûne total.*

L'équilibre azoté.

L'étude des modifications du bilan azoté chez des animaux recevant une alimentation standard semble de prime abord la méthode de choix. En effet, c'est dans ces conditions que l'on peut fournir à l'animal en expérience une alimentation équilibrée du point de vue qualitatif, couvrant aussi bien les besoins énergétiques, minéraux ou vitaminiques, que les besoins en glucides, en lipides et en protides. C'est donc un état de nutrition parfaitement normal que l'on étudie dans ces conditions et qui semble tout désigné pour servir d'étalon de comparaison. C'est ainsi qu'ont été étudiés le plus souvent l'action de diverses substances, le caractère d'un état particulier, expérimental ou pathologique.

Malheureusement, cette méthode d'investigation, fondée sur les travaux classiques de Rubner [**60**, **61**, **62**] et Folin [**22**], et ayant donné lieu à des recherches très fructueuses, ne permet pas toujours d'enregistrer les répercussions de certains facteurs sur le métabolisme de l'azote. Terroine [**68** *bis*] l'explique aisément : l'alimentation étalon contient le plus souvent une quantité de matières protéiques bien plus élevée qu'il n'est nécessaire pour couvrir les besoins azotés spécifiques. Il en résulte que, quelle que soit la modification du catabolisme azoté, augmentation ou diminution, l'organisme ayant tou-

jours à sa disposition beaucoup plus qu'il ne lui en faut pour réparer son usure, la loi de l'équilibre azoté continue à jouer : le bilan n'est en rien changé et toute modification passe inaperçue.

Enfin, au cours d'un régime mixte, l'importance de l'excrétion azotée est telle que certaines variations, quoique relativement importantes en valeur absolue, peuvent être assez faibles par rapport à l'azote total éliminé et ne pas dépasser les limites des fluctuations quotidiennes. Ceci explique pourquoi, dans certaines études du bilan azoté, les résultats ont pu être très précis sans apporter de conclusions définitives.

Un seul procédé comportant une alimentation azotée pourrait être envisagé : celui dans lequel la ration apporte la quantité minima de matière protéique suffisante pour assurer l'équilibre azoté. Mais alors une difficulté surgit : la quantité de protides nécessaire et suffisante pour l'obtention d'un tel équilibre dépend à la fois de la valeur biologique de l'albumine employée, du rapport entre la quantité d'albumine et celle des matières ternaires de la ration, et enfin de la nature des aliments ternaires et minéraux fournis. On conçoit que l'établissement d'un tel régime se heurte à de grandes difficultés.

Le nombre de recherches, dans lesquelles l'étude du bilan azoté n'a pas révélé l'influence qu'exercent certains facteurs sur la dépense azotée, alors que d'autres méthodes l'ont bien mise en relief, est à l'heure actuelle assez considérable. Signalons seulement quelques exemples dont certains sont empruntés à un travail de Terroine [68 *bis*].

L'intervention de la thyroïde dans le métabolisme azoté a fait l'objet d'un grand nombre de recherches aboutissant à des résultats contradictoires, les unes démontrant l'accroissement du catabolisme sous l'influence des produits thyroïdiens, les autres prouvant qu'il pouvait être évité si l'apport énergétique alimentaire était suffisant. Deuel, Sandiford (I), Sandiford (K.) et Boothby [20] chez l'Homme, Terroine et Bonnet [69] chez le Rat et le Porc, étudient l'effet de la thyroxine en administrant aux sujets en expérience une ration strictement glucidique : ils constatent une augmentation du catabolisme azoté de 30 p. 100 chez l'Homme, de 32 p. 100 chez le Rat, de 20 p. 100 environ chez le Porc.

Braier [11] ne constate aucun effet sur l'excrétion azotée,

chez des rats hypophysectomisés, si les sujets reçoivent une alimentation azotée, mais il observe une diminution de 30 p. 100 du catabolisme si un régime glucidique exclusif les a préalablement amenés au minimum de la dépense azotée.

D'autre part, les travaux de TERROINE [68] et de son école fournissent de nombreux exemples des avantages que présente l'adoption de cette dernière technique comme base de référence pour l'étude des modifications de la dépense azotée, aussi bien en ce qui concerne la grandeur totale de la dépense que la répartition des divers éléments qui la constituent. Nous en citerons trois exemples qui nous serviront d'ailleurs dans la discussion de notre étude.

a) Les répercussions entraînées par des variations du rapport acide/base du régime alimentaire sur la grandeur du catabolisme azoté sont négligeables, quand on ajoute des quantités plus ou moins importantes d'acide à une alimentation riche en protéides. Au contraire, au cours d'un régime alimentaire pauvre en protéides, on constate que l'équilibre azoté est plus difficilement atteint lors d'une supériorité marquée des générateurs d'acides. La solution définitive du problème a été apportée par les travaux de MAC COLLUM et HOAGLAND [41] et de TERROINE et Mlle CHAMPAGNE [76], établissant que l'introduction d'acides dans un régime strictement glucidique, entraîne une augmentation toujours sensible et parfois même importante de la dépense endogène. De l'avis de TERROINE le phénomène est passé inaperçu lors d'une ration riche en protéides, parce que la quantité d'azote ingérée dépassant de beaucoup les besoins, même accrus par l'introduction d'acide, le jeu de la loi de l'équilibre azoté masquait toute modification de la dépense.

b) Les divers problèmes relatifs aux caractères de la dépense azotée à l'inanition, qui ont fait l'objet de nombreuses controverses, ont pu être résolus d'une façon nette, en ce qui concerne le Porc et le Lapin, dans le travail très documenté de Mlle BOY [10] grâce à l'adoption comme étalon de référence de la dépense azotée au jeûne protéique.

c) Enfin, c'est encore par une étude de la dépense azotée au jeûne protéique chez le Rat que TERROINE et Mlle MOUROT [79] ont démontré ce fait d'importance capitale que les produits de l'excrétion de la série purique proviennent pour une très grande

part d'une opération de synthèse à partir des albumines de l'organisme.

Si nous avons insisté si longuement sur les raisons et les exemples démontrant les inconvénients des recherches basées sur l'étude du bilan azoté et les avantages de celles basées sur l'étude de la dépense azotée au cours du jeûne protéique, c'est pour justifier la préférence que nous donnons à cette dernière comme étalon de référence, pour nos recherches de physiologie et de physiopathologie du catabolisme azoté.

La dépense azotée au jeûne protéique.

Ainsi, nous sommes amené à discuter la méthode qui préconise, comme base de référence pour l'étude du catabolisme azoté, la dépense azotée minimum et les conditions dans lesquelles ce minimum peut être atteint, enfin les problèmes qu'elle pose dans les limites de nos recherches. Sans avoir la prétention de faire un historique complet de la question, nous tenons à évoquer certains travaux concernant la dépense azotée minimum, qui nous paraissent particulièrement intéressants et surtout ceux concernant le Chien.

Rappel historique et critique.

Bischoff [6] observa une diminution considérable de l'élimination azotée à la suite d'un régime alimentaire pauvre en protéides. Munk [50] constate que chez un chien de 10 kg.,500 au cours d'un régime pauvre en azote (0,16 g. d'azote par kg./24 heures) et couvrant entièrement les besoins énergétiques (100 cal./kg./24 heures) le chiffre d'azote excrété tombe jusqu'à 1,75 g. par jour. Osterberg et Wolf [53], en 1907, étudiant l'excrétion azotée chez deux chiens soumis pendant sept jours à un régime exempt de matières protéiques, composé de glucides et de graisses, trouvent au point de vue de l'élimination azotée des quantités analogues à celles de Munk. Zeller [87] démontra en 1914 d'une façon précise l'influence qu'exerçait la substitution totale ou partielle des glucides aux graisses dans une ration ternaire, sur la grandeur de la dépense azotée, et détermina la part respective de ces deux substances dans une ration permettant l'obtention du minimum de dé-

pense azotée. D'autre part, Zeller [87] étudia la répartition de l'azote au minimum de la dépense endogène chez l'Homme, Mac Collum et Hoagland [41] chez le Porc, Smith [65], Deuel, Sandiford, Sandiford et Boothby [21] chez l'Homme. Terroine et ses collaborateurs ont étudié, au cours de ces dernières années, la dépense azotée endogène minimum et ses modifications avant tout chez le Porc, le Lapin, la Souris, le Rat, beaucoup plus rarement chez le Chien. Terroine a fixé les conditions précises nécessaires pour atteindre la dépense minimum et a montré qu'il faut substituer à l'opposition classique des métabolismes endogène et exogène les notions mieux définies de *dépense azotée spécifique nécessaire* et de *dépense azotée contingente,* chacune de ces dépenses se traduisant par l'excrétion différentielle ou par une répartition particulière de déchets communs. Les travaux de Terroine tendent à prouver que le nombre de problèmes qui se posent au physiologiste et au médecin : origine et signification des produits excrémentiels et leurs variations qualitatives, liaison ou indépendance des éléments du métabolisme azoté total, caractères distinctifs des individus ou des espèces, origine des troubles pathologiques, influence des conditions extérieures ou des agents toxiques, pourront être abordés d'une manière très fructueuse, si on en poursuit l'étude par comparaison avec un état bien défini, qui, pour cet auteur, est celui du minimum du métabolisme azoté endogène spécifique, celui qui traduit les processus fondamentaux irréductibles de tout organisme. L'adoption de la dépense azotée minimum comme étalon de comparaison dans les études du métabolisme de l'azote devrait permettre autant de progrès que l'adoption du métabolisme de base comme étalon de référence dans les études concernant l'énergétique.

C'est à la suite de ces considérations que nous avons décidé de fonder nos recherches sur l'examen de la dépense azotée endogène spécifique minimum. Mais, avant d'aborder l'étude physiopathologique, il s'agissait pour nous de connaître la dépense azotée minimum et la répartition des différentes formes d'azote urinaire chez le Chien normal. Quelques données générales permettent de définir les éléments indispensables pour fixer la dépense azotée minimum d'une espèce.

1° On sait que pour atteindre le minimum azoté le régime alimentaire requis doit assurer tous les besoins nutritifs sauf

ceux en albumine ; il doit comporter un fort pourcentage de glucides, une ration minérale à prédominance de générateurs basiques et être exempt de substances azotées.

2° On sait aussi que la dépense azotée minimum globale varie d'une espèce à l'autre ; ces variations sont d'ailleurs dominées par les différences des dépenses énergétiques conformément à la loi de Terroine et Mme Sorg-Matter [66], loi générale interspécifique établissant un rapport direct entre la dépense énergétique et la dépense azotée minimum. On sait aussi que cette dépense est en rapport inverse avec la taille des différentes espèces.

3° D'autre part, il a été démontré que la répartition des différentes formes d'azote urinaire, lors du minimum de dépense endogène spécifique, varie d'une espèce à l'autre.

4° Enfin, pour certains auteurs, les différences individuelles de la dépense azotée minimum entre sujets de la même espèce oscillent dans des limites assez importantes.

Il en résulte que, pour fixer les caractères de la dépense azotée minimum d'une espèce, il faut soumettre un nombre important de représentants de cette espèce, de taille variée, pendant une longue période, à une alimentation identique, couvrant largement les besoins énergétiques, riche en matières amylacées et sucrées, mais dépourvue de matières protéiques, contenant tous les éléments minéraux et toutes les vitamines nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Le niveau de la dépense minimum une fois atteint, il s'agit de voir s'il reste rigoureusement constant ou si, au contraire, il présente des fluctuations quotidiennes. Si fluctuations il y a, quelle en est la marge ? Il en est de même de l'étude de la répartition des constituants de l'urine : reste-t-elle identique à elle-même ou, au contraire, présente-t-elle des variations ? Si variations il y a, quelles en sont les limites ? Enfin, ces fluctuations quotidiennes s'écartent-elles beaucoup ou très peu de la moyenne d'une période prolongée ?

Mais il ne suffit pas d'être fixé sur la marge des variations au cours d'une période, même de longue durée. Il est important de savoir si l'animal remis au même régime après plusieurs semaines, voire plusieurs mois, se comporte de la même façon, tant au point de vue dépense totale qu'au point de vue répartition de l'azote urinaire ; si variations il y a, quelle

en est la marge ? est-elle supérieure à celles des fluctuations quotidiennes ? Enfin, il y a lieu de fixer quel est le rapport de ces variations à celles du poids. La connaissance de ces faits est indispensable pour pouvoir apprécier la constance individuelle de la dépense azotée minimum. Elle est d'une importance capitale si l'on veut étudier les répercussions tardives ou éloignées de certains facteurs.

Si, en ce qui concerne l'Homme, le Porc, le Rat et le Lapin, nous disposons d'un certain nombre d'études complètes précises sur leur dépense azotée minimum spécifique normale au cours d'une période de jeûne protéique, grâce aux travaux que nous avons déjà énumérés, il n'en est pas de même en ce qui concerne le Chien. Les difficultés qui se présentent, lorsque l'on veut faire suivre à un chien un régime exempt d'azote, expliquent pourquoi les chercheurs se sont adressés, pour leurs expériences, à d'autres espèces.

Dans un travail consacré spécialement à l'étude de la dépense azotée minimum chez différentes espèces ne figure qu'une ou deux expériences sur un chien, dans d'autres on relève une, deux, au maximum trois expériences portant sur des chiens et encore, certaines parmi elles, étant donné les résultats et les méthodes employées, sont sujettes à caution. D'autres fois, une partie seulement des éléments azotés urinaires était dosée ; or, il est d'une importance capitale pour déterminer les caractères fixes d'une espèce, que les divers dosages concernant les sujets soient faits sur le même échantillon d'urine. C'est, là aussi, le seul moyen de se rendre compte de l'existence et de l'importance de l'azote non déterminé que l'on a remarqué chez certains animaux et qui, dans certaines circonstances, peut atteindre un chiffre important.

Pour bien montrer l'intérêt qu'il y a à reprendre l'étude de la dépense azotée minimum du Chien en raison des lacunes qui existent dans nos connaissances à ce sujet, il suffit de rappeler brièvement les travaux antérieurs. Ainsi, Osterberg et Wolf [53], tout en insistant sur la nécessité de définir exactement la dépense azotée du Chien normal au jeûne protéique, ne font que deux expériences et, dans chacune des expériences, le jeûne protéique ne dure que sept jours en tout. Si l'excrétion azotée atteint sensiblement une constante dans la première expérience, il n'en est pas de même dans la seconde au cours de laquelle l'azote diminue progressivement et at-

teint seulement le dernier jour le niveau que nous considérons réellement comme minimum. D'autre part, en ce qui concerne la répartition des différentes formes d'azote, leurs résultats présentent une valeur très relative, étant donné que les auteurs n'ont dosé ni l'allantoïne ni les bases puriques et que la méthode dont ils se sont servis pour déterminer l'urée se heurtait à la présence de l'allantoïne et fournissait des résultats inexacts par excès. Néanmoins, une de leurs expériences permet de pressentir la constance relative de la dépense azotée du Chien au jeûne protéique, une autre montre qu'une fois le minimum atteint l'excrétion azotée n'est guère modifiée par une augmentation de l'apport énergétique de la ration au dessus des besoins de l'animal ; enfin, les deux expériences montrent la constance de la créatinine et l'absence de la créatine. Mais il est évident que ce travail ne peut pas remplir le rôle que lui assignaient les auteurs, c'est-à-dire représenter la dépense azotée minimum du Chien. Dans les expériences ultérieures, ces auteurs, à dessein d'ailleurs, ont fourni aux chiens des rations insuffisantes du point de vue énergétique ; il ne peut donc pas être tenu compte de ces dernières.

Dans ses recherches sur l'influence des graisses et des glucides au cours du jeûne protéique, Zeller [87] n'étudie sur le Chien que la dépense azotée globale ; ce travail, remarquable quant à la démonstration de l'effet d'épargne qu'exercent les glucides sur la dépense azotée minimum, ne peut évidemment pas être démonstratif en ce qui concerne la constance de l'élimination azotée, en raison des modifications dans la composition de la ration alimentaire pendant les différentes périodes successives de trois jours qu'il considère. D'autre part, Zeller conclut que 70 à 90 p. 100 des glucides de la ration peuvent être remplacés par une quantité équivalente de graisse sans que le minimum d'azote monte ; que ce minimum est atteint au bout de cinq jours de régime glucidique ; dès la première série de nos expériences nous avons pu constater que ces deux affirmations étaient en défaut dans un certain nombre de cas. Rappelons encore ce fait extrêmement intéressant démontré par Zeller que, dans un régime comportant uniquement des graisses, l'excrétion de l'azote peut atteindre un chiffre double de celui du régime glucidique ; nous aurons à y revenir plus loin. Quant à la valeur de la dépense azotée minimum chez les deux sujets examinés, elle est en moyenne de

108 mg./kg./24 heures pour le chien I et 152 mg. pour le chien II, différence fort importante au sujet de laquelle Zeller ne donne pas d'explication, si ce n'est une remarque, dans le protocole de l'expérience, permettant de conclure à un défaut de couverture des besoins énergétiques. Toujours est-il que le travail de Zeller, pas plus que celui d'Osterberg et Wolf, ne donne les caractères de la dépense azotée minimum spécifique chez le Chien.

Depuis, un certain nombre d'expériences isolées, n'indiquant que quelques constituants azotés urinaires, ont été réalisées. Mais les modes opératoires variés ne permettent pas de les comparer et les résultats obtenus ne peuvent pas être pris en considération dans la tâche que nous nous sommes assignée.

Dans les travaux plus récents, les données concernant la dépense azotée minimum du Chien ne sont pas plus nombreuses. Ainsi, dans le travail original pouvant être considéré comme une mise au point sur la dépense azotée endogène spécifique chez diverses espèces homéothermes de Terroine, Mlle Champagne et Mlle Mourot [75], ne figure que l'étude d'un chien. Dans celui de Mlle Boy [10] sur l'inanition ne figurent que trois expériences sur le Chien dont une, de l'avis même de l'auteur, ne peut pas être entièrement prise en considération.

Devant ces faits, il nous a semblé intéressant d'étendre l'étude de la dépense azotée minimum à un nombre important de sujets de l'espèce canine afin d'en fixer les caractères d'une façon définitive.

La notion de la constance de la dépense azotée minimum chez l'animal adulte, recevant une alimentation glucidique, à des intervalles de temps importants, ne s'appuie que sur un nombre très restreint de documents. Cette étude serait superflue si on pouvait démontrer qu'à l'intérieur d'une même espèce la dépense azotée par unité de poids est sensiblement constante. Or, si dans l'étude de la dépense azotée endogène spécifique minimum au cours de la croissance, Terroine, Mlle Boy, Mlle Champagne et Mlle Mourot [72] nous fournissent deux exemples remarquables de valeurs très voisines de la dépense azotée globale et de différentes formes d'azote chez deux porcs, à deux moments de leur existence, alors que leur poids était voisin, il n'en est pas toujours ainsi. Dans d'autres travaux de l'école de Terroine, dans celui de Mme A. Roche [59] ainsi

que dans le livre de Mitchell et Hamilton [46], on relève des différences extrêmement importantes de la dépense azotée minimum chez des animaux de poids voisin. Le seul travail récent complet dans lequel la dépense azotée minimum est examinée chez un animal à différents moments de son existence est celui de Terroine, Mlle Boy, Mlle Champagne et Mlle Mourot que nous venons de citer et qui concerne le Porc ; mais, comme il s'agit d'un animal en croissance il est impossible d'en tirer des conclusions quant à la constance individuelle de cette dépense.

En ce qui concerne le Chien, nous n'avons trouvé aucun document relatif à la dépense azotée minimum globale et à la répartition des différentes formes d'azote urinaire au cours de périodes répétées de régime glucidique. Aussi avons-nous pensé que ce travail méritait d'être fait, autant pour être fixé sur la constance individuelle de la dépense azotée chez le Chien adulte, qu'en raison de la portée générale d'une telle étude.

Considérations sur le métabolisme purique endogène.

Parmi les différents représentants urinaires du métabolisme azoté, ceux du catabolisme purique endogène ont fait l'objet d'un nombre de travaux particulièrement important, mais ces études, faites dans des conditions différentes, ont donné lieu à des controverses. Aussi, certains auteurs ont-ils nié l'existence d'une valeur constante des déchets puriques, valeur identique pour tous les sujets d'une même espèce dans les mêmes conditions, alors que d'autres affirmaient la fixité de l'excrétion purique.

Pour Marès [44], l'excrétion purique chez l'Homme adulte, remarquablement constante dans le temps pour un même individu, varierait grandement au contraire d'un sujet à l'autre. Pour appuyer ces assertions, Marès fournit des chiffres extrêmement démonstratifs. La même opinion est défendue par Burian et Schur [14], qui constatent chez des individus de poids voisins des excrétions d'azote purique total variant entre 0,122 et 0,202. Mac Leod et Haskins [42] constatent aussi chez les trois sujets qu'ils étudient des différences importantes dans l'excrétion purique et ils remarquent que les valeurs faibles correspondent à des sujets de taille plus pe-

tite. Par la suite, ces mêmes auteurs conviennent que les résultats varient selon qu'on fournit aux sujets en expérience des quantités plus ou moins grandes de protéines.

D'autre part, Loewi [40] affirmait que chez les hommes recevant une même nourriture exempte de purines l'excrétion d'acide urique reste identique.

En ce qui concerne le Chien, dans des expériences de Schittenhelm [63], de Hirokawa [25] qui portaient avant tout sur des sujets à un régime alimentaire mixte ne comportant pas de purines, on relève des chiffres de déchets puriques, par vingt-quatre heures, variant entre 114,9 et 303 mg. pour des poids variant entre 3,5 kg. et 18 kg.

Les recherches de Terroine, Giaja et Bayle [78], ayant fourni des preuves définitives de la synthèse de corps puriques aux dépens de protéines alimentaires, celles d'Acroyd et Hopkins [1], sur la synthèse des composés puriques à partir de l'histidine, une nouvelle voie est ouverte dans l'étude du métabolisme purique. En effet, du fait de ces résultats, la quasi totalité des expériences concernant la production de corps puriques au cours d'un régime exempt de purine, mais contenant des proportions plus ou moins élevées de protéides, doivent être soumis à une révision. Tirant partie de ces faits, Degan [18, 19] examine l'excrétion purique, d'une part chez le Chien et le Lapin à un régime pauvre en azote, d'autre part chez le Porc et le Lapin au minimum d'excrétion azotée. Il constate que la valeur de l'excrétion purique rapportée au kg. de poids corporel dans le deuxième cas — jeûne protéique — oscille pour le Porc entre 11,1 et 13,5, pour le Lapin entre 9,0 et 11,6. Par contre, chez le Chien et le Lapin mis à un régime pauvre en azote dépourvu de purines, on constate une variabilité individuelle de l'excrétion des corps puriques bien plus considérable. En conséquence, conformément aux conclusions formulées par Terroine et Mlle Mourot, on ne pourra songer à atteindre la valeur de l'excrétion purique endogène, chez le Chien comme chez d'autres espèces animales, qu'en réalisant toutes les conditions nécessaires pour amener les sujets au niveau minimum de leur dépense azotée globale. Or, les expériences faites dans ces conditions pour déterminer les caractères du catabolisme purique chez le Chien sont très peu nombreuses. En l'absence d'une étude complète, nous avons relevé des valeurs disséminées dans différents travaux et constaté

que malgré le nombre restreint d'expériences, la marge de variation des déchets puriques par unité de poids est considérable. Ainsi, dans le travail de Mlle Boy [10], nous relevons pour deux chiens de 9,3 kg. et de 12,0 kg., des valeurs respectives de déchets puriques par vingt-quatre heures, de 132 mg. et de 65 mg., ce qui fait par unité de poids 14,2 mg. et 5,4 mg.

Devant ces faits, devant le nombre très restreint de déterminations du catabolisme purique chez le Chien au niveau de la dépense azotée minimum et l'absence de documents sur la constance des déchets puriques au niveau de cette même dépense au cours des périodes répétées, nous avons estimé intéressant de reprendre l'étude du catabolisme purique endogène spécifique, conformément aux règles définies par Terroine et Mlle Mourot, afin de voir :

1° Si l'excrétion purique, dans le cas où elle diffère d'un sujet à l'autre, constitue réellement une constante individuelle,

2° quelles sont les limites des variations de valeur des déchets puriques rapportés à l'unité de poids,

3° si ces dernières valeurs sont en rapport avec la taille des animaux.

Pour juger du degré d'oxydation purique, nous avons choisi la formule du coefficient d'oxydation purique proposée par Terroine, Mlle Champagne et Mlle Mourot :

$$\frac{\text{N allantoïne}}{\text{N allantoïne} + \text{N ac. urique} + \text{N bases puriques}}$$

l'allantoïne étant chez le Chien un stade de dégradation plus avancée que l'acide urique. Ce coefficient remplace avantageusement l'indice uricolytique de Hunter et Givens qui ne fait point entrer en ligne de compte les bases puriques (Terroine).

Dans notre travail sur l'intoxication consécutive à l'occlusion intestinale expérimentale, nous aurons l'occasion de fournir un bel exemple de l'intérêt qu'il y a à tenir compte de l'excrétion des bases puriques dans l'appréciation du pouvoir d'oxydation des corps puriques.

Influence de la température extérieure sur la dépense azotée endogène.

Devant les différences individuelles dans la dépense azotée minimum, on se demande si tous les facteurs susceptibles de provoquer des dépenses contingentes ont bien été éliminés (Mme Roche [59], Mlle Mourot [49]). Parmi les facteurs susceptibles *a priori* d'influencer la dépense azotée, il faut compter avant tout les variations de la température extérieure. Or, si l'étude de l'influence de la température extérieure sur la grandeur de la dépense énergétique chez les homéothermes a été très poussée et évaluée avec précision pour un grand nombre d'espèces animales, le retentissement que les variations de température extérieure peuvent avoir sur la dépense azotée n'a fait l'objet que d'un nombre restreint de travaux. Encore ces travaux n'ont-ils pas été faits avec toute la précision désirable et ont-ils abouti à des résultats contradictoires. Ceci s'explique d'ailleurs par le fait qu'au moment où la plupart d'entre eux ont été exécutés, nos connaissances sur le métabolisme azoté n'étaient pas très avancées.

Rubner [61] ayant constaté, chez un chien exposé au froid et recevant une alimentation exclusivement protidique, une augmentation considérable de l'excrétion azotée, conclut qu'une augmentation de la dépense énergétique est accompagnée d'une augmentation de la dépense azotée. Mais cette expérience ne peut pas être concluante puisqu'il pourrait s'agir d'une simple utilisation d'albumine pour couvrir les besoins énergétiques accrus. Maurel [45] constate que les besoins azotés de l'Homme augmentent quand la température extérieure s'abaisse. Larguier Des Bancels [37] ayant constaté que les pigeons savent régler automatiquement leur besoins nutritifs en fonction des besoins énergétiques, les nourrit avec un mélange de fécule et de grains de blé et observe que la quantité de blé nécessaire au maintien du poids est plus élevée à haute température. Il en conclut qu'à ce moment le besoin d'azote est plus grand. Mais le blé apporte bien autre chose que des protéides ; aussi est-il hasardeux de conclure des besoins accrus de blé à l'accroissement des besoins en albumine. Cohn et Gessler [17] ont étudié l'excrétion azotée globale en fonction de la température extérieure chez des chiens amenés au niveau de la dépense minimum et chez d'autres à

l'inanition totale : la dépense énergétique s'était accrue de 12 à 15 p. 100 et de 40 p. 100 pour les deux chiens examinés au niveau de la dépense azotée minimum, de 30 à 47 p. 100 pour les chiens à l'inanition, mais la dépense azotée, de l'avis des auteurs, n'a subi aucune modification. Terroine et Mme Sorg-Matter [81] s'adressent à des animaux de petite taille de manière à provoquer une variation de dépense de thermogénèse considérable par les variations de la température extérieure. Ils soumettent les sujets dont les besoins énergétiques sont largement couverts par des glucides, pendant huit à quinze jours, à l'action de la température extérieure et constatent que chez la Souris et le Pigeon, toute variation de température extérieure qui entraîne une augmentation de la dépense énergétique, s'accompagne d'une augmentation proportionnelle de la dépense azotée endogène. En conséquence, pour ces auteurs, la dépense azotée minimum ne peut être atteinte qu'à la neutralité thermique.

Enfin, Bodansky [7] constate chez des rats en équilibre azoté, exposés au froid, une élévation très nette de l'excrétion azotée.

Devant les résultats contradictoires des expériences de Maurel, Terroine et Mme Sorg-Matter, Bodansky, d'une part, Larguier des Bancels, Cohn et Gessler d'autre part, nous avons cru utile de reprendre l'étude de l'influence des variations de température sur la dépense azotée et ceci d'autant plus que c'est précisément chez le Chien que Cohn et Gessler ont constaté l'absence de modification de la dépense azotée en fonction de la température extérieure. D'autre part, dans les différentes recherches énumérées, c'est uniquement la dépense azotée globale qui était envisagée. Or, il nous a paru intéressant de voir si, dans le cas d'un accroissement de la dépense, tous les composés azotés de l'urine augmentent simultanément avec la même intensité, ou si, au contraire, il existe des différences et si certains processus endogènes se montrent, soit indépendants, soit particulièrement affectés par les variations de la température extérieure. La nature des composés azotés, dont l'excrétion serait modifiée, pourrait peut-être aussi nous renseigner sur la façon dont s'exerce l'influence de la température : s'agit-il d'une simple répercussion de la dépense énergétique ou d'une action hormonale directe ou indirecte ?

A notre connaissance, en ce qui concerne les répercussions

des variations de la température sur la répartition de la dépense azotée endogène, en dehors des études de Cathcart et Leathes [16] sur l'acide urique chez l'Homme, celles de Terroine, Mlle De la Bernardie et Mlle Lelu [73] et de Bodansky [7] sur la créatine et la créatinine chez le Rat, il n'existe aucun document. Encore les recherches de Cathcart et Leathes laissent-elles des doutes sur la signification des modifications qu'ils ont observées.

Devant ces faits, il nous a paru intéressant de reprendre l'étude de l'influence des variations de la température extérieure sur la dépense azotée endogène minimum, aussi bien en ce qui concerne la dépense globale que la répartition des différents témoins de cette dépense.

Sur la fixité du niveau de la dépene azotée minimum. Influence d'un jeûne préalable.

Le parallélisme qui existe entre les modifications de la dépense énergétique et la dépense azotée — du moins dans certains cas — permet de prévoir une baisse de la dépense azotée minimum après une forte déperdition d'azote, tout comme il y a baisse du métabolisme de base après une grande dépense d'énergie, une course par exemple.

Pour répondre à cette question, nous avons étudié la dépense azotée endogène minimum chez le même animal, tantôt après un régime normal, tantôt après une assez longue période d'inanition. De cette façon, nous faisons précéder la deuxième mise au niveau de la dépense minimum d'une période de forte déperdition d'azote ; d'autre part, si parmi les phénomènes d'adaptation une baisse de la dépense azotée s'installe au cours du jeûne total, on devrait pouvoir en observer les conséquences et les répercussions sur la dépense azotée au cours d'une période qui suit directement l'inanition. Les deux phénomènes pourraient d'ailleurs s'ajouter pour faire baisser la dépense minimum du sujet en expérience au-dessous de sa valeur habituelle. Si une diminution de la dépense est constatée, il sera intéressant de préciser aux dépens de quelle forme d'azote cette économie s'opère. Les produits du catabolisme protidique, qui se montre assez labile dans bon nombre de circonstances, en font-ils les frais ? Le coefficient d'oxydation protidique va-t-il baisser si la quantité de substances à oxyder

diminue ? Que devient dans ces conditions l'excrétion remarquablement constante de la créatinine ? Que devient l'excrétion de l'allantoïne et des bases puriques ? Autant de questions auxquelles il y a intérêt à répondre lorsqu'il s'agit d'un état qui, nous le verrons, comporte une dépense azotée nettement inférieure à la dépense azotée endogène minimum spécifique normale.

La dépense azotée au cours de l'inanition.

Il y a souvent une grande difficulté à répéter sur un chien une expérience de jeûne protéique, l'animal refusant de s'alimenter. D'autre part, dans certaines études physiopathologiques, il y a intérêt à éliminer le facteur digestif pour éviter des causes d'erreur. C'est pourquoi nous nous sommes demandé si, dans certains cas, l'étude de la dépense azotée à l'inanition ne pourrait nous fournir des renseignements indicatifs sinon décisifs. Il est évident que l'excrétion azotée au cours de l'inanition ne pourra servir comme base de comparaison pour l'étude des modifications apportées par divers facteurs qu'à la condition d'être parfaitement déterminée à l'état normal chez l'animal étudié. Or, pour pouvoir définir la dépense azotée au cours de l'inanition, il faut connaître l'allure et la grandeur de la dépense azotée globale, sa constance, ses fluctuations, la répartition des différentes formes d'azote urinaire et avant tout — comme l'a bien démontré Mlle Boy [10] — les traits caractéristiques qui ressortent de la comparaison avec la dépense azotée minimum spécifique, base fixe de comparaison.

Devant la multiplicité des données acquises sur l'excrétion azotée pendant le jeûne chez le Chien comme chez d'autres espèces, il peut paraître inutile d'en reprendre l'étude. Mlle Boy [10] a bien montré qu'une telle recherche est loin d'être superflue et que les travaux antérieurs aux siens, loin de résoudre les problèmes fondamentaux, nous mettaient en présence de nombreuses controverses. Aussi, l'étude de cet auteur, posant le problème sur son vrai terrain, a pu le résoudre entièrement en ce qui concerne le Lapin et le Porc. Il n'en est pas de même en ce qui concerne le Chien, étant donné le nombre restreint d'expériences et les variations observées tantôt dans un sens, tantôt dans un autre, sans qu'on puisse dire quelle est la modification qui est la règle, si règle il y a : si chez les sujets 1 et

2 (1) la dépense azotée globale varie presque du simple au double, chez le sujet 3 elle augmente à peine de 25 p. 100; si l'azote ammoniacal fait plus que doubler chez le sujet 1, il augmente à peine chez le sujet 2 et baisse de moitié chez le sujet 3. L'allantoïne restant sensiblement identique chez les sujets 1 et 3, augmente de 30 p. 100 chez le sujet 2.

Il nous a donc paru utile de reprendre le travail pour étendre les observations à un nombre plus important de sujets de l'espèce que nous étudions, afin d'être fixé sur la marge des variations et leur sens. Mais, avant d'aborder ce problème, nous allons rappeler brièvement les faits acquis et les inconnues de la dépense azotée du Chien au cours de l'inanition.

La grandeur de la dépense azotée au cours de l'inanition et son rapport avec la dépense énergétique.

La dépense azotée globale. — Les données relatives aux variations de la grandeur de la dépense avec la continuation de l'inanition semblent définitivement acquises. Pendant la première période qui suit la suppression de l'alimentation, l'élimination azotée subit des variations entièrement sous la dépendance du régime qui a précédé le jeûne. S'il s'agit d'un régime riche en matières protéiques, on voit l'excrétion azotée baisser progressivement ; s'il s'agit d'un régime pauvre en azote, elle se maintient ou même s'accroît ; s'il s'agit d'un régime glucidique, on voit toujours la dépense azotée augmenter. A titre d'exemple, nous rappelerons : les chiens étudiés par Wolf et Osterberg [85] chez lesquels on constate une chute de l'élimination azotée de 6,024 à 3,490 et de 7,321 à 3,31 après un régime pauvre en albumine ; le chien de Howe Mattill et Hawk [27] ayant jeûné cent-dix sept jours, qui dans la prépériode présente une excrétion de 15,55 g. laquelle baisse dès le premier jour du jeûne à 9,32 pour se fixer le cinquième jour aux environs de 4 g. ; les chiens de Morgulis [47] chez lesquels l'excrétion passe de 7,0 à 3,38, de 4,45 à 1,85, de 12,22 à 3,69 quand on passe de la période d'alimentation à l'inanition. Il en est de même dans le cas du Coyote (*Canis latrans*), étudié par Hunter et Givens [31]. Par contre, les observations faites par Mlle Boy chez le Chien passant du régime glucidique à l'inanition totale montrent dans trois cas étudiés une augmentation de la dépen-

(1) Il s'agit des sujets faisant l'objet des expériences de Mlle Boy.

se azotée. Il en résulte que le retentissement provoqué par la suppression de l'alimentation au cours des premiers jours du jeûne n'est que la conséquence de cette même alimentation et les discusions sur l'abaissement provoqué par le jeûne, du métabolisme propre de l'organisme résulte d'un problème mal posé.

Après cette première période que nous venons d'examiner, apparaît la période dite d'état, plus ou moins longue et dont la durée dépend évidemment de la dépense énergétique du sujet et de la grandeur de ses réserves ternaires, période au cours de laquelle le taux de l'azote rejeté varie assez peu. Puis on assiste à une brusque et forte montée, qui serait le signe avant coureur de la mort. Nous n'insisterons pas sur cette dernière, la seule période qui nous intéresse étant la période d'état, au cours de laquelle l'animal peut-être assimilé à un sujet normal vivant aux dépens de ses réserves de graisses.

L'excrétion azotée au cours de la période d'état étant prise comme base de comparaison pour l'étude des influences de divers facteurs, il était intéressant de savoir quel est le rapport de sa valeur à celle de la dépense minimum spécifique. Nous ne retenons pas l'opinion de Caspari et Stilling [15] selon laquelle la dépense du jeûne atteint environ dix fois celle de la dépense minimum, comme n'étant fondée sur aucun fait précis. Nous relevons les chiffres de Mlle Boy [10] qui a fait la comparaison directe de ces deux dépenses. Or, si pour le Lapin ce rapport

$$\frac{\text{dépense globale de l'inanition}}{\text{dépense globale du minimum}}$$

oscille autour de 6, pour le Rat autour de 2 et le Porc autour de 1,2, les trois chiffres concernant le Chien sont 1,9 ; 1,7 et 1,2. Pour être mieux fixé sur la valeur de ce rapport chez le Chien et sur la marge de ses variations, de nouvelles expériences portant sur un nombre assez important de sujets nous ont semblé nécessaires ; nous les avons entreprises, nous en donnerons plus bas les résultats.

La dépense azotée de l'inanition et la dépense énergétique. — Voit [83], étudiant l'excrétion de l'azote chez les homéothermes de taille variée, au cours de l'inanition, constate que la perte d'azote par kg. de poids du corps est dans l'ensemble d'autant plus grande que l'animal est plus petit. Il semble

donc exister une corrélation entre la dépense énergétique des diverses espèces homéothermes et leur dépense azotée au cours de l'inanition. D'autre part, la loi de TERROINE et Mme SORG-MATTER indique que chez toutes les espèces homéothermes la dépense azotée minimum est rigoureusement proportionnelle à la dépense énergétique de base. En est-il de même en ce qui concerne la dépense azotée au cours de l'inanition pour des individus de la même espèce ? Les études de l'excrétion azotée au jeûne total chez le Chien ne comportaient que très rarement des déterminations de dépense énergétique ; mais il y a deux moyens indirects qui permettent éventuellement de répondre à la question posée plus haut. Si l'on constate un rapport constant entre la dépense azotée de l'inanition et la dépense minimum, compte tenu de la loi TERROINE-SORG-MATTER, il doit exister un rapport fixe entre la dépense azotée de l'inanition et la dépense énergétique ; seul variera le coefficient qui sera égal au produit des deux rapports.

Un autre moyen, c'est celui d'opposer le poids des animaux à la dépense azotée par unité de poids. On sait, en effet, que la production calorique par unité de poids corporel s'élève au fur et à mesure que le poids baisse, l'importance du poids donnant grossièrement une indication de la taille. Si on fait la comparaison entre le poids et l'excrétion azotée par unité de poids chez un nombre important de sujets comme l'a fait Mlle BOY [10] pour le Lapin et le Porc, on constate effectivement une augmentation de la dépense azotée de l'inanition avec la diminution du poids, compte tenu des petites irrégularités résultant des différences de réserve grasse chez les différents sujets. Par contre le Chien semble faire exception à cette règle : le chien du poids le plus fort présente la dépense la plus importante par unité de poids ; celui du poids le plus faible la dépense la plus faible et les sujets à poids intermédiaires, des valeurs intermédiaires. Aussi, avant d'adopter ces faits qui pourraient être dûs au hasard pour des raisons que nous expliquons plus loin, nous avons cru intéressant d'étendre l'observation à un nombre de sujets plus important.

Répartition des différentes formes d'azote urinaire au cours de l'inanition.

Les recherches de TERROINE, Mlle CHAMPAGNE et Mlle MOUROT [75] ont établi que le métabolisme azoté minimum était

caractérisé chez chaque espèce, en dehors de la quantité d'azote rejetée par unité de poids, par un mode bien défini de répartition de l'azote urinaire, mais pouvant présenter des variations importantes, soit au cours de la croissance, soit au cours des états toxiques d'origine exogène.

En est-il de même pour le cas de l'inanition et plus particulièrement existe-t-il un mode caractéristique de répartition urinaire pour l'espèce qui nous intéresse ? Pour discuter cette question, rappelons d'abord les éléments caractéristiques de la dépense azotée définis par Terroine et voyons ensuite ce que l'on en sait, en ce qui concerne le chien à l'inanition.

Les éléments caractéristiques de la répartition des diverses formes de l'azote urinaire sont :

I. La part relative des trois grandes catégories d'opérations aboutissant à la dépense azotée totale : 1. le catabolisme protidique au sens strict de ce mot, représenté en première approximation et avec une suffisante exactitude par la somme N urée + N NH_3 + N RNH_2. 2. le métabolisme purique estimé par la somme N allantoïne + N bases puriques. 3. le métabolisme de la créatinine et de la créatine.

II. La répartition des divers éléments qui constituent chaque type de métabolisme.

III. La valeur des coefficients d'oxydation protidique et purique.

Quelles sont les données acquises sur ces différents points en ce qui concerne l'inanition chez le Chien ?

Nous envisagerons les divers éléments dans leur rapport avec ceux de la dépense minimum, base fixe de comparaison.

La part relative du catabolisme protidique et de ses divers éléments dans la dépense globale. — Urée. — La part de l'urée dans la dépense azotée globale au cours de l'inanition est de l'ordre de 77,7 p. 100 (chien 381) 84 p. 100 (chien 382) 83,4 p. 100 (chien 174) dans les expériences de Wolf et d'Osterberg [85], chiffres calculés d'après les valeurs moyennes qui correspondent à la période d'excrétion azotée sensiblement constante. Ces mêmes auteurs notent chez les chiens 381 et 382, recevant une alimentation protidique, des valeurs d'urée respectives de 84,5 p. 100 et 87,8 p. 100, donc légèrement, mais nettement supérieures. Chez deux chiens amenés au niveau de la dépense minimum, ils relèvent des valeurs

d'urée correspondant à 81,1 p. 100 (chien 391) et 80,1 p. 100 (chien 393). Ces chiffres comparés aux précédents ne permettent évidemment pas de conclusion, quant aux rapports qui existent entre la dépense de l'inanition et du jeûne protéique. Il en est de même quand on les compare aux valeurs trouvées par Howe Mattil et Hawk [27] dans leur remarquable étude sur le chien ayant jeûné cent dix sept jours : 81,5 p. 100 d'urée pendant les quarante-huit premiers jours, 85 p. 100 environ les jours suivants. Seule une comparaison directe pourrait permettre de conclure. Cette comparaison faite par Mlle Boy chez trois chiens montre une supériorité nette du pourcentage d'urée au cours de l'inanition totale : 69,5 contre 51 ; 80,3 contre 65 ; 55,7 contre 46,2.

Ammoniurie. — L'évolution de l'ammoniurie, au cours du jeûne, a fait l'objet de nombreuses recherches. Les résultats acquis montrent que l'amplitude des variations, quand on passe d'une espèce à l'autre, est assez considérable. A l'intérieur d'une même espèce, et en particulier en ce qui concerne le Chien, l'unanimité est loin d'être faite. Ainsi Fuchs [24], étudiant le cas de deux chiens, constate chez l'un une diminution progressive de l'ammoniurie de 7,94 p. 100 à 4,93 p. 100 entre le premier et le quatorzième jour du jeûne, alors que chez l'autre les variations tantôt en plus, tantôt en moins, situées entre 3,64 et 7,12 p. 100 durant quatorze jours, sont suivies d'une période d'excrétion relativement constante pendant huit jours, oscillant autour de 4 p. 100.

D'après les expériences de Wolf et Osterberg [85], la part de l'azote ammoniacal dans l'azote total, au cours de l'inanition, est de 4,7 à 5,8 p. 100 pour le chien 381, de 5,1 à 6,6 p. 100 (chien 382) ; les oscillations sont donc relativement faibles et les chiffres sont nettement inférieurs à ceux que trouvent ces mêmes auteurs lors du jeûne protéique : 10,7 p. 100 (chien 399) et 10,9 p. 100 (chien 391). Par contre, d'après les données de Morgulis [47], les variations des excrétions d'azote ammoniacal au cours du jeûne seraient beaucoup plus considérables : chez le même individu, pour des périodes successives de quatre jours, il trouve des oscillations incohérentes variant entre 4,8 et 8,4 p. 100. Howe Mattill et Hawk [27] constatent chez le chien qui a jeûné cent dix sept jours une valeur relative très faible de l'ammoniaque durant la première

période de quatre jours (1,94 p. 100 de l'azote global) ; pendant les trois périodes de quatre jours qui suivent, des oscillations entre 7,54 et 9,93 p. 100 pour se fixer ensuite pendant huit périodes de quatre jours entre 6,11 et 6,80 p. 100. Ainsi l'excrétion semble plutôt présenter un caractère de constance, contrairement aux observations de Morgulis. Dans le travail de Mlle Boy [10], les valeurs moyennes de l'ammoniurie par rapport à l'azote total que l'on relève pour les trois chiens examinés, sont respectivement pour l'inanition totale et le jeûne protéique 4,71 et 3,65 p. 100 (chien 1) ; 3,81 et 4,89 p. 100 (chien 2) ; 5,6 et 13,0 p. 100 (chien 3). Il en résulte tout d'abord que, si dans deux cas la valeur de l'azote ammoniacal au cours de l'inanition est plus faible qu'au jeûne protéique, dans un troisième cas (chien 1), elle est plus forte. D'autre part, il semblerait d'après ces chiffres que la marge des variations de l'ammoniurie est plus grande au jeûne protéique qu'au jeûne total. Il était intéressant de vérifier ces données par une expérimentation plus étendue. Notons encore qu'en ce qui concerne l'excrétion ammoniacale, en valeur absolue, aussi bien à l'inanition qu'au jeûne protéique, on constate au cours d'une même période des variations allant du simple au double.

Il est probable que les divergences entre les différents auteurs résultent, d'une part, du nombre restreint d'expériences exécutées par chacun, qui n'ont permis de saisir qu'une partie de la vérité, d'autre part des différences dans la conduite des expériences et les méthodes de dosage employées, dont certaines assez anciennes et *ipso facto* discutables.

Pour être définitivement fixé sur les divers problèmes relatifs à l'ammoniurie du Chien à l'inanition et ses rapports avec celle du jeûne protéique, un nombre assez important d'expériences conduites de la même façon se montre indispensable.

L'azote aminé. — La part de l'azote aminé dans la quantité globale d'azote, éliminé au cours de l'inanition chez le Chien comme chez d'autres espèces, a fait l'objet d'assez nombreux travaux plus ou moins contradictoires. Fuchs [24] constate que, chez le Chien comme chez le Lapin, le rapport N aminé/N total ne varie pas notablement au cours de l'inanition et cela même au moment de l'augmentation azotée prémortelle. Les valeurs sont comprises entre 1,68 et 3,14 pour le

chien 1, entre 2,45 et 3,15 p. 100 chez le chien 2. Signorelli [64] trouve chez le Chien une proportion d'azote aminé variant entre 1,09 et 1,30 p. 100 pendant l'inanition, alors qu'au cours d'un régime comportant des albumines, elle varie de 0,75 à 1,23 p. 100.

Dans les travaux actuellement classiques sur l'inanition chez le Chien, ceux de Wolf-Osterberg, Howe Mattill, Hawk, Howe et Hawk, Morgulis, etc..., l'excrétion de l'azote aminé n'a guère été examinée. Dans l'étude de Mlle Boy [10], c'est seulement dans le cas du chien 3 que l'élimination de l'azote aminé a été déterminée. Ceci ne suffit évidemment pas pas pour se faire une idée sur le rapport de l'excrétion d'azote aminé au cours du jeûne total et du jeûne protéique. Pour avoir une opinion précise à ce sujet, pour être fixé sur les fluctuations et la marge des variations d'un sujet à l'autre, pour se rendre compte de la valeur réelle d'une comparaison de l'excrétion d'azote aminé au cours de différents états chez le même sujet, de nouvelles expériences sont nécessaires.

Ce que nous avons dit de chaque élément rend superflue la discussion relative à la valeur de la somme : N urée + N NH_3 + N RNH_2, dans la dépense azotée globale.

En ce qui concerne **le catabolisme purique** chez le Chien à l'inanition, les travaux ne sont pas très nombreux. Si l'on compare par exemple les chiffres d'excrétion d'allantoïne dans divers travaux, les différences sont quelquefois considérables

	Poids	N de l'allantoïne par 24 heures	
	kg.	g.	
Schittenhelm	4,5	0,145	moyennes
—	12,2	0,352	
Howe Mattill Hawk .	24,6	0,032	moyenne du huitième au dix-huitième jour de jeûne. Par la suite valeurs plus faibles.
Howe et Hawk	3,2	0,005	moyenne de la 1re période de jeûne.
Hirokawa	4,7	0,156	
—	4,8	0,135	
Wiechowski (*)	3,4	0,060	

(*) Cité d'après Hirokawa.

Rappelons que, dans le travail d'ensemble d'Hunter et Givens [30], figure seulement un chiffre d'excrétion purique chez le Chien à l'inanition.

La comparaison de l'excrétion des déchets puriques au cours du jeûne protéique et du jeûne total faite par Mlle Boy [10] ne relève aucune modification dans deux cas et une augmentation de 34 p. 100 dans un troisième.

La valeur des coefficients d'oxydation protidique et purique. — Ces valeurs constituent un indice extrêmement intéressant dans l'étude de la dépense azotée. Terroine et Mlle Devrient [77] ont étudié les variations du coefficient d'oxydation protidique chez des rats et démontré que ce coefficient atteint sa valeur la plus basse au niveau minimum de la dépense azotée endogène spécifique : il s'élève très rapidement dès qu'une consommation protéique contingente endogène ou exogène s'ajoute à l'usure inéluctable des protéines corporelles. D'après le travail de Mlle Boy [10], le coefficient d'oxydation protidique au cours de l'inanition se montre supérieur à celui du jeûne protéique chez le Lapin, le Porc et l'unique cas du Chien dans lequel il a pu être calculé. En ce qui concerne le coefficient d'oxydation purique, l'augmentation de sa valeur, quand on passe du régime glucidique à l'inanition, n'est pas constante : quelques expériences préliminaires nous ont permis de mettre en doute l'existence d'une telle augmentation chez le Chien. Afin d'être fixé nous avons repris cette étude.

La créatinine et la créatine. — La physiologie normale et pathologique de la créatinine suscite depuis longtemps l'intérêt des chercheurs et a donné lieu à un nombre considérable de travaux. Aussi, nous n'aurons rien à ajouter à ce qu'on sait sur la créatininurie de l'inanition chez le Chien grâce aux travaux de Benedict, Osterberg, Morgulis, Voegtlein, Hunter [29], l'école de Terroine etc... Tous les auteurs sont d'accord sur la remarquable constance de l'excrétion de la créatinine sans d'ailleurs en connaître le sens et l'origine. En opposition avec la constance de l'élimination de celle-ci, il faut mentionner l'extrême variabilité de l'excrétion de la créatine : n'importe quelle intervention expérimentale ou processus pathologique qui augmente le catabolisme protidique endogène ou exogène entraîne une créatinurie importante.

Il a été signalé à maintes reprises que l'aptitude à la créatinurie du jeûne n'était pas la même chez les diverses espèces et que l'apport de glucides à l'alimentation fait baisser, sinon disparaître, l'excrétion de créatine. Le Chien présente très

souvent, sinon toujours, une créatinurie à l'inanition. Il nous a donc paru intéressant de rechercher s'il existe un lien constant entre l'excès d'azote éliminé au cours du jeûne total par rapport au jeûne protéique, et la créatinurie. Mlle Boy [10] constate sur un chien chez lequel l'inanition n'a pas fait apparaître de créatinurie une augmentation très médiocre de l'excrétion azotée par rapport à celle du régime glucidique. Ce fait est-il général ? Nous espérons y avoir répondu.

En ce qui concerne l'azote non déterminé, un nombre seulement très restreint d'expériences est à retenir. Dans la plupart des cas l'un ou l'autre des représentants azotés urinaires n'a pas été dosé et vient augmenter le chiffre de l'azote non déterminé. Là encore une expérimentation complète et étendue s'imposait ; nous l'avons entreprise.

En somme, la discussion critique des données actuelles relatives à la dépense azotée minimum et à la dépense azotée de l'inanition chez le Chien, nous montre l'intérêt qu'il y a d'en reprendre l'étude sur une grande échelle afin de définir :

1. les caractères de la dépense azotée minimum chez le Chien.
— sa constance,
— ses fluctuations au cours d'une même période de jeûne protéique,
— les variations que l'on observe quand on compare deux périodes de jeûne protéique séparées par un intervalle de temps de plusieurs semaines ou de plusieurs mois.

2. Les modifications de la dépense azotée endogène minimum à la suite des variations de la température extérieure.

3. Les modifications que peut subir la dépense azotée endogène minimum suivant l'état qui précède la mise au niveau minimum.

4. La dépense azotée de l'inanition et ses rapports avec la dépense minimum.

5. Les rapports de la dépense azotée et de la dépense énergétique.

CHAPITRE II.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

I. — MÉTHODES ET TECHNIQUES UTILISÉES.

1° Choix de l'animal.

Nous avons choisi le Chien comme sujet d'expériences. Cet animal présente en effet pour les essais que nous avions à réaliser de nombreux avantages, savoir :

A) Les volumes urinaires par 24 heures et surtout par 48 heures sont largement suffisants pour permettre d'exécuter tous les dosages en plusieurs exemplaires. Dans le cas de substances présentes dans l'urine en faible quantité, les bases puriques par exemple, on peut opérer sur un volume urinaire important afin de donner de l'aisance à l'opération en réduisant au minimum l'erreur relative.

B) On peut suivre facilement chez le Chien l'évolution des différentes constantes sanguines, grâce à la facilité avec laquelle cet animal se prête aux prises de sang, même répétées.

Ainsi on peut facilement s'assurer d'une rétention azotée éventuelle par le dosage de l'urée, d'un état de déshydratation ou d'acidose par le dosage d'électrolytes et la détermination de l'hémo-concentration.

On peut suivre parallèlement l'évolution du milieu intérieur et des urines et s'assurer de la validité des résultats obtenus.

Il est à remarquer que, grâce aux microdosages des éléments du sang, techniques qui ont fait leurs preuves aujourd'hui, l'ensemble des dosages peut être effectué sur une quantité de sang relativement faible, 15 cm^3 environ. Nous avons vérifié que ces prélèvements ne peuvent pas influencer la dépense azotée.

C) Il est bien plus facile que chez les petits animaux de repérer ici les sujets malades, qui sont évidemment à éliminer. Enfin la grande résistance du Chien aux infections et aux interventions chirurgicales en fait un animal de choix.

2° Le régime alimentaire.

A) Durant le jeûne protéique les animaux recevaient un mélange de fécule de pomme de terre, de sels et de sciure de bois identique à celui utilisé dans le laboratoire de TERROINE.

Fécule de pomme de terre	88
Saccharose	
Sciure de bois lavée	4
(*) Mélange salin	3,5
Extrait de malt	5

On y ajoutait du jus de citron, de l'huile de foie de morue, afin d'assurer l'apport en vitamines.

L'huile de foie de morue étant souvent refusée par le Chien, son remplacement par quelques gouttes de vitamine D et A nous semble préférable. Un minimum de 10 g. de graisse et de 60 g. de saccharose entrait dans la composition de chaque ration journalière.

La ration était calculée de façon à fournir au moins 3,5 calories par Kg/heure, pour des animaux vivant à la température normale.

Les animaux maintenus à basse température recevaient une ration de 50 à 70 p. 100 plus forte et un minimum de 40 g. de graisse.

Les sujets en expérience recevaient en plus journellement de l'eau sucrée, environ 300 cm^3, contenant 20 à 30 p. de sucre et de l'eau naturelle à volonté.

B) Les animaux à l'inanition totale recevaient deux fois par jour 250 à 300 cm^3 de sérum physiologique en injection sous-cutanée.

3° Marche des essais.

A) Pour la détermination de la dépense azotée endogène minimum, les animaux recevaient leurs rations glucidiques

(*) Voici la constitution du mélange salin :

Chlorure de sodium	11,6	Citrate de magnésium	9,4
Chlorure de potassium	10,4	Bicarbonate de sodium	2,9
Phosphate bipotassique	23,2	Sulfate de potassium	1,8
Citrate de calcium	34,8	Citrate de fer	6,8

après un jeûne total de 24 heures. Les urines étaient récoltées à partir du sixième jour du régime glucidique et l'azote total déterminé au bout de 48 heures pour se rendre compte si le chiffre approximatif de la dépense minimum était atteint. S'il en était ainsi, à la récolte d'urine suivante tous les éléments de la dépense azotée étaient déterminés ; si non, on continuait les examens d'azote total jusqu'à ce que le chiffre qui, d'après les expériences antérieures, nous semblait proche de la dépense minimum, soit atteint. La période de la dépense azotée minimum commençait à partir de ce moment-là.

B) Dans le cas de l'inanition totale les déterminations de l'azote commençaient au bout de sept jours d'inanition. Là encore, le dosage des différentes formes d'azote était entrepris seulement à partir du moment où l'excrétion azotée de 48 heures atteignait le chiffre approximatif correspondant à une expérience antérieure sur un animal de la même taille. Toutefois la dépense azotée complète pouvait déjà être déterminée dès le deuxième jour de l'inanition pour les animaux ayant suivi au préalable un régime glucidique strict.

C) Dans les expériences de jeûne protéique faisant suite au jeûne total, les urines étaient récoltées déjà à partir du deuxième jour du régime glucidique.

D) Dans les expériences concernant l'influence de la température extérieure sur la dépense azotée, les animaux, au cours de la période de froid, étaient mis dans une chambre dont la température était réglée automatiquement et uniformisée par un système de ventilation.

4° La récolte des urines.

Les animaux se trouvant dans des cages à métabolisme, les urines étaient récoltées tous les matins à 8 heures dans des vases contenant, dans quelques cm^3, tout le cyanure de mercure nécessaire à leur conservation. Afin d'assurer le mélange homogène du cyanure et d'éviter les effets de la pullulation microbienne, les urines étaient agitées et conservées au frigidaire pour être jointes à la récolte du lendemain matin, nos analyses ayant presque toujours porté sur les urines de 48 heures.

MÉTHODES DE DOSAGE EMPLOYÉES.

Azote total. — Par micro-kjeldahl avec distillation de l'ammoniaque dans l'appareil de Parnas et Wagner. Nous avons utilisé comme catalyseur le sélénite mercurique. Les chiffres obtenus sont comparables à ceux fournis en employant le mélange sulfate de cuivre-sulfate de potasse-oxyde rouge de mercure. Le choix de ce catalyseur est justifié parce qu'il permet le dosage correct de l'azote total urinaire, le « reste azoté » de Mestrezat et Janet étant pratiquement réduit à zéro comme l'ont montré Dumazert et Marcelet [21 *bis*]. Pour la titration acidimétrique finale nous avons appliqué la technique de Nicloux [52]. Nos dosages ont toujours porté sur 2 à 5 mg. d'azote.

Urée. — Par précipitation à l'état de dixanthylurée et pesée microanalytique du précipité.

La défécation préalable des urines a été réalisée par le réactif de Tanret.

La précipitation de la dixanthylurée a été effectuée dans des récipients en verre d'Iéna munis d'une plaque filtrante ; il suffit de renverser le récipient pour obtenir du même coup la filtration en s'aidant du vide ; on lave, on sèche et on pèse selon la technique habituelle.

Ammoniaque. — Par distillation dans l'appareil et suivant la technique de Yovanovitch [86], puis titration acidimétrique terminée selon Nicloux [52].

Aminoacides. — Par la méthode et dans l'appareil de van Slyke [56]. Une hydrolyse préalable de 5 heures, à l'autoclave, à 120°, libère les aminoacides combinés ; avant de faire dégager l'azote des aminoacides par le nitrite de soude, on neutralise le produit de l'hydrolyse par la chaux et évapore à sec pour chasser toute trace d'ammoniaque.

Créatinine et Créatine. — Par la méthode de Folin [22].

Allantoïne. — Par la méthode de Fosse se terminant par un dosage d'urée suivant la technique indiquée ci-dessus.

Bases puriques. — Par la méthode de Kruger et Schmidt [34], en tenant compte des nombreuses vérifications qu'ont apportées à la technique Mlle E. Le Breton et G. Schaeffer [38] et A. Boivin [8].

II. — RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX.

Les résultats de nos expériences sont consignés dans les tableaux de I à XVIII, ils figurent dans les textes auxquels ils se rapportent. Les tableaux III à V, VIII, IX et XIV à XVIII, résument les résultats, pour faciliter leur discussion. Toutefois avant d'aborder celle-ci, il nous paraît intéressant d'attirer l'attention sur quelques observations qui se dégagent directement des protocoles expérimentaux ; il y aura lieu, nous semble-t-il, d'en tenir compte dans toute expérimentation concernant la dépense azotée endogène minimum chez le Chien.

1° *Remarques sur le poids des animaux.* — Le poids des chiens amenés au niveau de la dépense azotée minimum — dans les conditions que nous avons définies — baisse légèrement ou même, dans certains cas, se maintient sensiblement constant. On peut calculer théoriquement que la baisse du poids, après 12 à 14 jours de jeûne protéique, pour un chien de 12 kg. environ, doit être de 600 à 800 g. si sa dépense minimum oscille autour de 0,11 g. azote/kg. 24 heures, comme c'est le cas habituel.

L'expérience nous a confirmé que c'est en effet dans ces limites que se tiennent les variations du poids. Ce fait permet de rapporter — au cours des périodes qui se succèdent directement — la dépense azotée minimum à l'unité de poids sans crainte de fausser le sens des modifications observées, ce qui pourrait avoir lieu avec les espèces animales dont le poids baisse proportionnellement plus vite.

Dans les cas où le poids ne varie pas, il faut admettre que l'animal fait des réserves de graisse ; on pourrait se demander si la dépense minimum n'est pas modifiée de ce fait. Cette crainte nous semble injustifiée : d'une part, parce que les résultats obtenus avec des sujets à poids relativement constant ne diffèrent guère de ceux correspondant aux animaux qui présentent l'abaissement normal du poids ; d'autre part, ainsi que l'ont observé dans un cas Wolf et Osterberg [85] et comme nous avons eu l'occasion de le vérifier à maintes reprises, une fois le minimum atteint, des augmentations même très importantes de la ration glucidique ne le modifient guère.

TABLEAU I.

L'excrétion urinaire des composés azotés au niveau minimum de la dépense azotée endogène spécifique.

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Gu. — Début du régime glucidique le 11-III ; Poids le 17-III, 14 kg., le 24-III, 13,8 kg..									
18 et 19 III 1939..	1070	3,065	1,040	0,589	0,428	0,412		0,268	0,
20 et 21	1120	3,440	1,325	0,480	0,442	0,453	0,099	0,236	0,
22 et 23	910	3,760	1,980	0,312	0,336	0,424		0,202	0,010
Moyennes de 48 h.	1133	3,422	1,448	0,463	0,402	0,430	0,033	0,235	0,003
Sujet Co. — Début du régime glucidique le 10-I ; Poids le 16-I, 14,3 kg., le 24-I, 13,9 kg..									
18 et 19 I 1939....	910	2,730	1,449	0,285	0,144	0,411		0,229	0,010
20 et 21	1220	2,970	1,506	0,369	0,190	0,482	0,085	0,275	0,
22 et 23	1000	2,890	1,181	0,430	0,176	0,456		0,280	0,
Moyennes de 48 h.	1043	2,863	1,345	0,328	0,170	0,449	0,028	0,261	0,003
Sujet Ra. — Début du régime glucidique le 23-I ; Poids le 29-I, 14,6 kg., le 3-II, 14,4 kg.									
29 et 30 I 1938....	830	2,832	1,710	0,247	0,160	0,492		0,203	0,003
31 I et 1 II.....	620	2,510	1,450	0,268	0,105	0,362	0,063	0,141	0,
2 et 3	1100	3,080	1,770	0,419	0,161	0,417		0,171	0,001
Moyennes de 48 h.	850	2,807	1,643	0,311	0,141	0,423	0,021	0,171	0,001
Sujet Mx. — Début du régime glucidique le 24-X ; Poids le 4-XI, 9,4 kg., le 10-XI, 9,3 kg..									
4 et 5 XI 1938	1300	2,530	1,630	0,200	0,083	0,235		0,205	
6 et 7	1320	2,840	1,808	0,185	0,098	0,221	0,067	0,213	
8 et 9	940	2,490	1,445	0,296	0,137	0,256		0,202	
Moyennes de 48 h.	1186	2,620	1,627	0,227	0,106	0,237	0,022	0,207	
Sujet Fa. — Début du régime glucidique le 14-XI ; Poids le 20-XI, 9,85 kg., le 28-XI, 9,65 kg..									
20 et 21 XI 1938 ..	350	2,040	1,140	0,118	0,116	0,263		0,192	0,012
22 et 23	780	1,945	0,920	0,153	0,143	0,300	0,087	0,217	0,010
24 et 25	720	1,885	1,090	0,174	0,124	0,301		0,200	0,
26 et 27	910	2,290	1,430	0,298	0,096	0,289		0,203	0,
Moyennes de 48 h.	690	2,040	1,145	0,186	0,119	0,288	0,022	0,203	0,005

TABLEAU I (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Ro. — Début du régime glucidique le 12-XII ; Poids le 18-XII, 8,9 kg., le 2-I, 8,4 kg..									
20 et 21 XII 1937 .	705	2,36	1,780	0,167	0,132	0,360	0,033	0,164	0,017
22 et 23	378	2,03	1,270	0,169	0,081	0,289	0,022	0,102	0,037
Dans l'intervalle, régime glucidique habituel.									
30 et 31 XV	550	1,90	0,876	0,395	0,098	0,252	0,016	0,124	0,049
1 et 2 I 1938.....	300	2,55	1,490	0,363	0,103	0,316	0,022	0,160	0,004
Moyennes de 48 h.	483	2,21	1,354	0,276	0,103	0,304	0,023	0,137	0,026
Sujet Am. — Début du régime glucidique le 10-VI ; Poids le 16-VI, 8,6 kg., le 24-VI, 8,15 kg..									
16 et 17 VI 1938 ..	850	1,860	1,120	0,124	0,105	0,292		0,133	0,012
18 et 19	920	1,545	0,750	0,153	0,091	0,236	0,053	0,136	0,014
20 et 21	915	1,760	0,920	0,128	0,090	0,237		0,136	0,015
22 et 23	1050	1,530							
Moyennes de 48 h.	934	1,671	0,930	0,135	0,095	0,253	0,018	0,135	0,014
Sujet Ge. — Début du régime glucidique le 22-VII ; Poids le 28-VII, 11,15 kg., le 5-VIII, 10,65 kg..									
28 et 29 VII 1938 .	785	2,550							
30 et 31	825	2,355	1,295	0,104	0,145	0,296		0,221	0,
1 et 2 VIII	775	2,540	1,450	0,114	0,161	0,317	0,068	0,251	0,010
3 et 4	1165	2,540	1,405	0,156	0,139	0,290		0,232	0,010
Moyennes de 48 h.	922	2,478	1,383	0,124	0,148	0,301	0,022	0,234	0,007
Sujet Es. — Début du régime glucidique le 15-XI ; Poids 12 kg.									
22 et 23 XI 1938 ..	970	3,530	1,850	0,544	0,196	0,420		0,241	0,002
24 et 25	1040	3,290	1,910	0,335	0,172	0,458	0,091	0,225	0,015
26 et 27	960	3,520	2,360	0,170	0,115	0,350		0,179	0,006
28 et 29	1120	3,530							
Moyennes de 48 h.	1,022	3,447	2,040	0,349	0,161	0,409	0,030	0.215	0,007
Sujet Ju. — Début du régime glucidique le 14-III ; Poids le 16-III, 14,7 kg., le 23-III, 14,8 kg.									
17 et 18 III 1938 ..	1170	2,990	1,395	0,442	0,163	0,385		0,338	0,002
19 et 20.....	985	3,300	1,598	0,647	0,171	0,412	0,054	0,276	0,
21 et 22.....	1200	3,61	2,105	0,479	0,167	0,419		0,252	0,002
Moyennes de 48 h.	1118	3,30	1,696	0,523	0,167	0,405	0,018	0,288	0,001

TABLEAU I (*Suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Mar. — Début du régime glucidique le 22-VII ; Poids : 15,7 kg.									
30 et 31 VII 1938..	1080	3,260	1,865	0,182					
1 et 2 VII.....	1100	3,100	1,870	0,143					
3 et 4	1335	3,170	1,805	0,209					
Moyennes de 48 h.	1172	3,180	1,847	0,178					
Sujet Jo. — Début du régime glucidique le 14-IV ; Poids le 22-IV, 17,3 kg., le 28-IV, 17,1 kg.									
22 et 23 IV 1939 ..	920	3,230	1,520	0,613					
24 et 25.....	870	3,740	1,545	0,508					
26 et 27.....	1300	3,290	1,970	0,611					
Moyennes de 48 h.	1030	3,422	1,678	0,577					
Sujet Yo. — Début du régime glucidique le 16-II ; Poids : 8,6 kg..									
21 et 22 II 1939...	970	2,71	1,998	0,217	0,118	0,365		0,182	0,006
23 et 24.....	1040	2,78	1,580	0,312	0,127	0,348	0,087	0,171	0,008
25 et 26.....	1060	2,54	1,410	0,295	0,131	0,322		0,177	0,
Moyennes de 48 h.	1023	2,68	1,663	0,275	0,125	0,345	0,029	0,176	0,004
Sujet Ar. — Début du régime glucidique le 16-IV ; Poids le 20-IV, 8,6 kg., le 28-IV, 8,75 kg..									
22 et 23 IV 1939 ..	600	1,895	0,776	0,512	0,126	0,273		0,123	0,
24 et 25	870	1,880	0,872	0,256	0,157	0,299	0,063	0,118	0,015
26 et 27	1070	1,925	0,654	0,389	0,250	0,230		0,118	0,
Moyennes de 48 h.	913	1,900	0,767	0,386	0,177	0,267	0,021	0,119	0,005
Sujet Ma. — Début du régime glucidique le 3-II ; Poids : 11,6 kg..									
10 et 11 II 1938...	850	2,678	1,520	0,456	0,174	0,307	0,032	0,163	0,087
12 et 13.....	1290	2,385	1,152	0,376	0,159	0,302	0,032	0,177	0,007
Dans l'intervalle, régime glucidique habituel.									
20 et 21	950	2,447	1,000	0,584	0,184	0,326	0,028	0,190	0,002
Moyennes de 48 h.	1000	2,503	1,224	0,472	0,172	0,312	0,031	0,177	0,032

TABLEAU I *bis*.

L'excrétion urinaire des composés azotés au niveau minimum de la dépense azotée endogène spécifique ; déterminations répétées.

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Expérience I. — Sujet Ja.									
Début du régime glucidique le 22-I ; Poids le 22-I, 6,9 kg., le 4-II, 6,3 kg..									
29 et 30 I 1938....	550	1,891	1,300	0,136	0,094	0,205	0,054	0,138	0,
31 I et 1 II.....	680	1,525	1,035	0,133	0,088	0,212		0,133	0,009
2 et 3 II.....	560	1,755	0,890	0,235	0,099	0,247		0,160	0,009
Moyennes de 48 h.	596	1,723	1,075	0,168	0,094	0,221	0,018	0,144	0,006
Début du régime glucidique le 6-X ; Poids le 6-X, 8,4 kg., le 20-X, 7,7 kg..									
12 et 13 X 1938 ...	600	2,200	1,429	0,118	0,106	0,260	0,068	0,172	0,013
14 et 15	610	1,810	0,989	0,107	0,089	0,241		0,154	0,012
16 et 17	610	2,005	1,150	0,105	0,108			0,160	0,
18 et 19	620	1,780	1,085	0,102	0,096	0,220		0,147	0.003
Moyennes de 48 h.	610	1,949	1,163	0,108	0,100	0,240	0,017	0,158	0,007
Expérience II. — Sujet Yv.									
Début du régime glucidique le 29-XII ; Poids 14,95 constant.									
3 et 4 I 1938.....	510	2,82	1,73	0,268	0,130	0,345	0,025	0,339	
5 et 6 I.....	550	3,08	2,09	0,311	0,129	0,313	0,021	0,368	
7 et 8 I.....	540	2,72	1,51	0,295	0,131	0,295	0,025	0,285	
9 et 10 I.....	660	3,04	1,89	0,236	0,124	0,314	0,027	0,317	
Moyennes de 48 h.	565	2,915	1,805	0,278	0,129	0,317	0,025	0,327	
Début du régime glucidique le 2-XII ; Poids le 11-XII, 15,6 kg., le 14-XII, 15,5 kg..									
Moyennes de 48 h. Période 11-14-XII 1937	800	3,06	1,86	0,309	0,155	0,364	0,026	0,317	

TABLEAU I *bis* (*Suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Expérience III. — Sujet Le.									
Début du régime glucidique le 6-X ; Poids le 6-X-11,3 kg., le 20-X-10,2 kg..									
14 et 15 X 1937 ...	620	2,205	1,275	0,131	0,118	0,271	0,018	0,221	0,
16 et 17 X	740	2,275	1,180	0,119	0,184	0,287	0,021	0,208	0,016
18 et 19 X	890	1,980	1,065	0,193	0,140	0,268	0,017	0,186	0,025
Moyennes de 48 h.	750	2,153	1,173	0,151	0,147	0,275	0,0186	0,205	0,010
Début du régime glucidique le 14-III ; Poids le 14-III, 10,75 kg., le 4-IV, 9,6 kg..									
21 et 22 III 1938 ..	1460	2,490	1,510	0,256	0,166	0,234	0,037	0,187	0,
23 et 24 III	1325	2,850	2,000	0,161	0,152	0,252		0,187	0,012
Dans l'intervalle, régime glucidique strict.									
31 III et 1 IV	1510	1,980	0,865	0,327	0,153	0,251	0,037	0,192	0,
2 et 3 IV	2345	2,170	0,890	0,477	0,155	0,229		0,176	0,005
Moyennes de 48 h.	1660	2,382	1,316	0,305	0,156	0,251	0,0185	0,186	0,004
Expérience IV. — Sujet Ne.									
Début du régime glucidique le 7-V ; Poids 13,100 kg..									
14 et 15 V 1938 ...	1060	3,010	1,839	0,278	0,184	0,419	0,116	0,281	0,003
16 et 17 V	1400	3,210	1,733	0,196	0,234	0,404		0,248	0,003
18 et 19 V	1130	2,760	1,312	0,153	0,183	0,400		0,278	0,004
20 et 21 V	1180	2,970	1,780	0,124	0,152	0,391		0,276	0,005
Moyennes de 48 h.	1192	2,987	1,666	0,187	0,188	0,403	0,029	0,271	0,005
Début du régime glucidique le 25-X ; Poids 11,8 kg..									
4 et 5 XI 1938	1380	3,59							
6 et 7 XI	1360	3,18	1,690	0,352	0,145	0,460	0,062	0,248	0,016
8 et 9 XI.....	1170	2,90	1,565	0,442	0,123	0,437		0,258	0,
Moyennes de 48 h.	1265	3,04	1,627	0,397	0,134	0,448	0,031	0,253	0,008
Début du régime glucidique le 16-V ; Poids 16,5 kg..									
23 et 24 V 1939 ...	1500	3,78				0,426	0,090	0,329	0,002
25 et 26 V	1700	3,10				0,400		0,289	0,008
27 et 28 V	1310	3,64				0,368		0,294	0,002
29 V	450	1,83				0,176			
Moyennes de 48 h.	1430	3,53				0,391	0,030	0,304	0,003

TABLEAU I *bis* (*Suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Expérience V. — Sujet Tr.									
Début du régime glucidique le 10-VI. Poids 15,2 kg.									
16 et 17 VI 1938...	1010	3,040							
18 et 19.....	980	2,800							
20 et 21.....	1110	3,300							
22 et 23.....	965	3,210							
Moyennes de 48 h.	1016	3,047							
Début du régime glucidique le 5 X. Poids le 12-X 17,3 kg., le 17-X 17,6 kg.									
12 et 13 X 1938...	1285	3,560	1,590	0,596	0,178	0,410	0,039	0,302	0,009
14 et 15	1300	3,380	1,590	0,468	0,208	0,371	0,039	0,308	0,
16 et 17	460	3,240	1,630	0,322	0,103	0,348	0,014	0,290	0,
Moyennes de 48 h.	1015	3,393	1,593	0,462	0,163	0,376	0,031	0,300	0,0,3
Début du régime glucidique le 6-I. Poids le 10-I 15,6 kg., le 20-I 15,5 kg.									
14 et 15 I 1939....	1520	2,920	1,300	0,580	0,195	0,473		0,246	0,007
16 et 17	1110	2,740	1,295	0,487	0,157	0,398	0,113	0,273	0,011
18 et 19	1040	3,330	1,525	0,635	0,148	0,436		0,294	,,003
Moyennes de 48 h.	1356	2,996	1,373	9,567	0,166	0,436	0,038	0,271	0,007
Expérience VI. — Sujet Ha.									
Début du régime glucidique le 19-IV. Poids le 28-IV, 9,6 kg., le 4-V, 9,65 kg.									
28 et 29 IV 1938..	1090	1,810	0,842	0,195	0,132	0,265		0,158	0,005
30 et 1 V.....	1325	1,710	0,835	0,334	0,149	0,245	0,045	0,164	0,009
2 et 3 V.....	1165	1,610	0,740	0,230	0,122	0,240		0,141	0,009
Moyennes de 48 h.	1193	1,710	0,806	0,253	0,134	0,250	0,015	0,154	0,007
Début du régime glucidique 15-III. Poids 8,7 kg.									
Moyennes de 48 heures pour la période des 20, 21, 22, 23 III 1938..	927	1,770	0,871	0,261	0,109	0,269		0,171	0,008

Le fait de constater une baisse de poids qui dépasse largement les chiffres que nous donnons plus haut rend suspecte la réalité de la mise au niveau de la dépense azotée minimum, ceci quelle que soit l'importance de la ration glucidique absorbée et malgré toutes les apparences d'un comportement normal du sujet. Il peut aussi arriver qu'en cas de valeur exceptionnellement élevée de la dépense azotée minimum dans des conditions expérimentales quelconques, on se demande si réellement les besoins énergétiques étaient bien couverts, malgré l'absorption d'une ration alimentaire suffisante par le sujet en expérience. Dans ce cas, croyons-nous, la constance du poids ou son abaissement ne dépassant pas les limites normales, doit suffire pour donner la quasi certitude de la réalité de la couverture des besoins énergétiques et permettre de tenir compte pleinement des résultats observés.

2° *Remarques sur le temps nécessaire pour atteindre la dépense minimum.* — Si, le plus souvent, avec une ration glucidique couvrant largement les besoins énergétiques, administrée sous une forme facilement assimilable et comportant une proportion importante de saccharose, le minimum est atteint au bout de cinq à six jours, ceci est cependant loin d'être toujours la règle. Nous avons observé que certains chiens mettaient jusqu'à dix et douze jours pour atteindre le niveau minimum ; on est loin toutefois des durées nécessaires chez le Rat et consignées dans le travail de Mme A. Roche [59] ; ceci montre l'avantage de l'emploi du Chien pour l'étude du jeûne protéique, si l'animal veut se soumettre au régime alimentaire.

Chez deux chiens, l'un de 12 kg., l'autre de 15 kg., qui absorbaient une ration comportant 3,5 cal. par kg./24 heures — donc dépassant largement les besoins énergétiques — sous forme de bouillie contenant de l'amidon à l'exclusion d'autres glucides, et qui, au bout de dix jours, n'avaient pas atteint le plateau de l'élimination minimum, il a suffi d'ajouter 60 g. de sucre à la ration pour voir d'emblée la quantité d'azote éliminée s'abaisser au niveau que nous avions l'habitude d'observer chez des animaux de même poids. Nous citons cet exemple pour des raisons uniquement pratiques et croyons que c'est une tentative à faire, chaque fois que la valeur du niveau de la dépense est douteuse.

Il est à remarquer que certains chiens assimilent mal ou d'une façon incomplète la forte ration d'amidon qu'on est amené à leur fournir et présentent de ce fait des dépenses azotées supérieures à celles qu'on rencontre normalement. On s'en aperçoit facilement, soit par la courbe d'évolution du poids, soit par l'examen des selles. Il est évident que ces sujets doivent être éliminés ; c'est, d'ailleurs, ce que nous avons fait chaque fois que le cas s'est présenté.

III. — DISCUSSION DES RÉSULTATS.

1° La dépense azotée endogène minimum.

A. — *La dépense globale.*

a) **L'évolution de la dépense azotée au cours du jeûne protéique.** — Dans leurs études très complètes portant sur le Rat, Mme A. Roche [59], Mlle Mourot [49] ont démontré que l'allure de l'excrétion de l'azote urinaire au cours du jeûne protéique permet de distinguer trois périodes : une première période de transition pendant laquelle la dépense azotée baisse progressivement jusqu'au moment où elle atteint le niveau minimum ; une deuxième période d'état pendant laquelle l'élimination azotée varie très peu ou reste sensiblement constante ; une troisième période prémortelle, qui correspond à une élévation de la dépense azotée. Nous n'avons observé dans nos expériences que les deux premières périodes, la période prémortelle du jeûne protéique étant pratiquement impossible à atteindre chez le Chien normal en raison du temps considérable pendant lequel il faudrait faire suivre le régime dépourvu d'azote au sujet en expérience.

La période de transition, à la fois sous la dépendance du régime alimentaire antérieur et du régime glucidique, n'a rien de bien caractéristique et relève en réalité du métabolisme exogène dont l'étude n'entre pas dans le cadre de notre travail. C'est la période dite d'état, caractérisée par un rejet azoté sensiblement constant, qui correspond à la dépense azotée minimum et doit servir de base de référence pour nos études de catabolisme de l'azote. C'est celle qui nous intéresse avant tout, et que nous allons étudier en détail.

b) **Les variations des quantités rejetées au niveau minimum de la dépense.** — Nous avons noté, tableau I, p. 42 les quantités rejetées par périodes de 48 heures. Nous y avons ajouté (tableau II, p. 51) l'écart de chaque période de 48 heures par rapport à la moyenne d'ensemble, à la fois en valeur absolue et en pour cent de la moyenne. Il y a lieu, dans les cas d'écart important, de consulter la colonne indiquant les volumes urinaires respectifs. En effet, dans les cas où les animaux n'ont pas été sondés, les urines recueillies peuvent ne pas correspondre exactement à la période qu'elles représentent. Dans ces cas, le parallélisme entre les variations des différentes formes d'azote et celles du volume des urines indique suffisamment la cause de la fluctuation. Toutefois, chez le Chien, le volume urinaire intervient assez rarement pour modifier l'allure de l'excrétion azotée considérée par périodes de 48 heures, contrairement à ce que l'on observe surtout chez les petits animaux. Dans les conditions de notre étude, le volume urinaire était toujours largement suffisant pour écarter l'hypothèse d'une rétention d'azote par excrétion insuffisante. D'autre part nous avons remarqué que pour une variation du volume urinaire de 1.300 à 460 cm^3 (voir tableau I *bis*, exp. V, p. 47 octobre 1938) l'élimination de l'azote total varie dans de faibles proportions. Il en résulte qu'au niveau de la dépense azotée endogène, l'augmentation de la quantité d'eau ingérée et par suite l'augmentation du volume urinaire, n'entraînent pas d'excrétion azotée supplémentaire comme dans le cas du chien maintenu à l'inanition pendant 117 jours par Howe, Mattill et Hawk [28].

En consultant les tableaux, on remarquera que les variations de l'azote par 48 heures sont inférieures à 12 p. 100, sauf à de très rares exceptions. Souvent les variations sont inférieures à 5 p. 100.

Si l'on considère que l'erreur des dosages peut atteindre 2 à 3 p. 100, que le hasard de l'excrétion urinaire intervient malgré tout, bien que pour une faible part, qu'il s'agit d'une expérience faisant appel à une résultante d'opérations multiples et complexes, il faut convenir qu'il s'agit là d'une constante biologique remarquable.

Notons qu'en ce qui concerne le Porc, Terroine et Mlle Champagne [74] ont trouvé des résultats plus démonstratifs encore en comparant les moyennes des périodes de six et sept jours.

TABLEAU II.

Variations de l'excrétion des composés azotés de l'urine, au niveau minimum de la dépense azotée endogène spécifique. Comparaison de l'excrétion des 48 heures à la moyenne de la période et comparaison des moyennes de deux périodes distinctes.

(d'après les valeurs rapportées dans le Tableau I *bis*)

Volume urinaire		N total		N urée		N ammoniacal		N aminé		N allantoïne		N créatinine	
Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100
g.		g.		g.		g.		g.		g.		g.	
Expérience I. — Sujet Ja, 1re période.													
— 46	7,7	— 0,168	9,7	+ 0,225	21,0	— 0,032	19,1	0	0	— 0,016	7,2	+ 0,005	4,0
+ 84	14,1	— 0,198	11,5	— 0,040	3,7	— 0,035	20,8	— 0,006	6,3	— 0,009	4,0	— 0,011	8,8
— 36	6,4	+ 0,32	1,8	— 0,185	17,2	+ 0,067	39,9	+ 0,005	5,3	+ 0,026	11,7	+ 0,006	4,8
2e période.													
— 10	1,6	+ 0,251	12,8	+ 0,266	22,8	+ 0,010	9,2	+ 0,006	6,0	+ 0,020	8,3	— 0,014	10,1
0	0,—	— 0,139	7,1	— 0,174	14,9	— 0,001	0,9	— 0,011	11,0	+ 0,001	0,4	— 0,004	2,9
0	0,—	+ 0,056	2,8	— 0,013	1,3	— 0,003	2,7	+ 0,008	8,0			+ 0,002	1,4
+ 10	1,6	— 0,169	8,6	— 0,078	6,7	— 0,006	5,5	— 0,004	4,0	— 0,020	8,3	— 0,011	7,9
Comparaison des moyennes de deux périodes.													
14	2,2	0,226	11,6	0,088	7,5	0,060	55,6	0,006	6,0	0,019	7,9	0.014	8,8

TABLEAU II (*suite*).

Volume urinaire		N total		N urée		N ammoniacal		N aminé		N allantoïne		N créatinine	
Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100
g.		g.		g.		g.		g.		g.		g.	
Expérience II. — Sujet Yv, 1re période.													
— 55	9,7	— 0,095	2,8	— 0,075	4,2	— 0,010	0,3	+ 0,001	0,7	+ 0,028	8,8		
— 15	2,6	+ 0,165	5,7	+ 0,285	15,7	+ 0,033	1,2	0,—	0,—	— 0,004	1,3		
— 25	4,4	— 0,195	6,7	— 0,295	16,4	+ 0,017	0,6	+ 0,002	1,5	— 0,022	6,9		
+ 95	16,8	+ 0,125	4,3	+ 0,042	4,7	— 0,042	1,5	— 0,005	3,9	— 0,003	0,9		
Comparaison des moyennes de deux périodes.													
235	29,4	0,145	4,7	0,055	2,9	0,031	10,0	0,026	16,8	0,047	12,9		
Expérience III. — Sujet Le, 1re période.													
— 130	13,0	+ 0,052	2,4	+ 0,102	8,6	— 0,020	13,2	— 0,029	19,7	— 0,004	1,4	+ 0,016	7,8
— 10	1,3	+ 0,122	5,6	+ 0,007	0,5	— 0,032	21,2	+ 0,037	25,2	+ 0,012	4,3	+ 0,003	1,4
+ 140	14,3	— 0,173	8,0	— 0,108	9,2	+ 0,042	27,8	— 0,007	4,7	— 0,011	4,0	— 0,019	9,2
2e période.													
— 200	12,0	+ 0,108	4,5	+ 0,194	14,7	— 0,049	16,0	+ 0,110	6,8	— 0,007	2,9	+ 0,001	0,5
— 335	20,0	+ 0,508	21,3	+ 0,684	52,0	— 0,144	47,2	— 0,004	2,6	+ 0,011	4,5	+ 0,001	0,5
— 150	9,0	— 0,402	16,9	— 0,451	34,3	+ 0.022	7,2	— 0,003	1,9	+ 0,010	4,1	+ 0,008	4,3
+ 685	41,0	— 0,212	8,9	— 0,426	32,4	+ 0,172	56,4	— 0,001	0,6	— 0,012	4,7	— 0,010	5,3
Comparaison des moyennes de deux périodes.													
910	57,3	0,229	9,6	0,143	10,9	0,154	50,5	0,009	5,7	0,034	14,1	0,019	10,2

TABLEAU II (*suite*).

Volume urinaire		N total		N urée		N ammoniacal		N aminé		N allantoïne		N créatinine	
Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100
g.		g.		g.		g.		g.		g.		g.	
Expérience IV. — Sujet Ne, 1re période.													
— 132	11,1	+ 0,023	0,7	+ 0,173	10,4	+ 0,097	51,5	— 0,004	2,1	+ 0,016	3,9	+ 0,010	3,6
+ 208	17,4	+ 0,223	7,4	+ 0,067	4,0	+ 0,009	4,8	+ 0,056	29,8	+ 0,001	0,2	— 0,023	8,4
— 62	5,2	— 0,227	7,6	— 0,354	21,3	— 0,034	18,2	— 0,005	2,6	— 0,003	0,7	+ 0,007	2,5
— 12	1,0	— 0,017	0,5	+ 0,114	6,8	— 0,063	33,7	— 0,036	19,1	— 0,012	2,9	+ 0,005	1,8
2e période.													
+ 95	7,5	+ 0,014	0,46	+ 0,063	3,8	— 0,045	11,3	+ 0,011	8,1	+ 0,012	2,6	— 0,005	1,9
— 95	7,5	— 0,014	0,46	— 0,062	3,8	+ 0,045	11,3	— 0,011	8,1	— 0,011	2,4	+ 0,005	1,9
Comparaison des moyennes de deux périodes.													
73	5,7	0,053	1,75	0,039	2,35	0,210	75,0	0,054	2,4	0,045	10,1	0,018	7,1

TABLEAU II (*Suite*).

Volume urinaire		N total		N urée		N ammoniacal		N aminé		N allantoïne		N créatinine	
Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100
g.		g.		g.		g.		g.		g.		g.	
Expérience V. — Sujet Tr, 2e période.													
+ 170	16,7	— 0,166	5,0	— 0,003	0,19	+ 0,134	28,9	+ 0,015	9,2	+ 0,034	9,04	+ 0,002	0,6
+ 285	29,0	— 0,013	0,29	— 0,033	2,0	+ 0,006	1,3	+ 0,045	27,6	— 0,005	1,3	+ 0,008	5,8
— 555	45,7	— 0,153	4,4	+ 0,037	2,3	— 0,140	30,2	— 0,060	36,8	— 0,028	7,4	— 0,010	6,4
3e période.													
+ 664	47,8	— 0,076	2,5	— 0,073	15,3	+ 0,013	2,2	+ 0,029	17,4	+ 0,037	8,2	— 0,025	9,18
— 246	18,1	— 0,256	8,5	— 0,078	15,6	— 0,080	14,1	— 0,009	5,4	— 0,038	8,7	+ 0,002	0,7
— 316	29,7	+ 0,334	11,2	+ 0,152	11,1	+ 0,068	11,9	— 0,018	10,8	0,	0,	+ 0,023	8,5
Comparaison des moyennes de deux périodes.													
341	33,6	0,384	11,2	0,223	14,0	0,105	22,7	0,003	1,8	0,060	16,0	0,029	9,6
Expérience VI. — Sujet Ha, 1re période.													
— 103	8,6	+ 0,100	5,8	+ 0,036	4,4	— 0,058	22,9	— 0,002	1,4	+ 0,015	6,0	+ 0,004	2,5
+ 132	11,1	0,	0,	+ 0,029	3,5	+ 0,081	32,1	+ 0,015	11,2	— 0,005	2,0	+ 0,010	6,4
— 28	2,3	— 0,100	5,8	— 0,066	8,2	— 0,023	9,0	— 0,012	8,9	— 0,010	4,0	— 0,013	8,4
Comparaison des moyennes de deux périodes.													
276	23,0	0,060	3,3	0,065	7,4	0,008	3,0	0,025	22,9	0,019	7,0	0,017	9,6

TABLEAU III.

Résumé des expériences de déterminations répétées de la dépense azotée endogène minimum spécifique.
(d'après les tableaux I *bis* et II.)

Dates	Poids	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé
	kg.	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Expérience I. Sujet Ja.											
Janvier 1938	6,6	596	1,723	1,075	0,168	0,094	0,221	0,018	0,144	0,006	— 0,003
Octobre 1938	8,1	610	1,949	1,163	0,108	0,100	0,240	0,017	0,158	0,007	+ 0,156
Différence en valeur absolue...	1,5	14	0,226	0,088	0,060	0,006	0,019	0,01	0,014	0,001	0,159
Différence en p. 100	18,5	2,2	11,6	7,59	55,6	6,0	7,90	5,9	8,8		
Expérience II. Sujet Yv.											
Décembre 1937	15,550	800	3,060	1,860	0,309	0,155	0,364	0,026	0,317		0,029
Janvier 1938	14,950	565	2,915	1,805	0,278	0,129	0,317	0,025	0,327		0,034
Différence en valeur absolue...	0,600	235	0,145	0,055	0,031	0,026	0,047	0,001	0,010		0,005
Différence en p. 100	3,8	29,4	4,7	2,9	10	16,8	12,9	3,8	3,1		
Expérience III. Sujet Le.											
Mars 1938	10,2	1660	2,382	1,316	0,305	0,156	0,241	0,018	0,186	0,004	0,156
Octobre 1937	10,9	750	2,153	1,173	0,151	0,147	0,275	0,020	0,205	0,010	0,172
Différence en valeur absolue...	0,3	910	0,229	0,143	0,154	0,009	0,034	0,001	0,019	0,006	0,016
Différence en p. 100	2,8	57,3	9,6	10,9	50,5	4,7	14,1	5,0	10,2		

TABLEAU III (*Suite*).

Dates	Poids	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé
	kg.	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Expérience IV. Sujet Ne.											
Mai 1938	13,100	1192	2,987	1,666	0,187	0,188	0,403	0,029	0,271	0,005	0,254
Novembre 1938	11,800	1265	3,040	1,627	0,397	0,134	0,448	0,031	0,253	0,008	0,152
Mai 1939	16,500	1430	3,530				0,391	0,030	0,304	0,004	0,102
(1) Différence en valeur absolue	1,300	73	0,053	0,069	0,210	0,054	0,045	0,002	0,018		
Différence en p. 100	9,9	5,7	1,75	2,3	75	2,4	10,1	0,3	7,1		
Expérience V. Sujet Tr.											
Avril 1938	14,600	1016	3,047								
Octobre 1938	17,850	1015	3,390	1,593	0,462	0,163	0,376	0,038	0,300	0,003	0,459
Janvier 1939	15,500	1356	2,996	1,378	0,567	0,166	0,436	0,038	0,271	0,007	0,104
Différence en valeur absolue	2,250	341	0,384	0,223	0,105	0,003	0,060	0,000	0,029	0,004	0,355
Différence en p. 100	12,6	33,6	11,2	14,0	22,7	1,8	16,0	0,	9,6		
Expérience VI. Sujet Ha.											
Avril 1938	8,7	927	1,770	0,871	0,261	0,109	0,269		0,171	0,008	
Mai 1938	9,6	1193	1,710	0,806	0,253	0,134	0,250	0,015	0,154	0,007	
Différence en valeur absolue	0,9	276	0,060	0,065	0,008	0,025	0,019		0,017	0,001	
Différence en p. 100	10,3	23,0	3,3	7,4	3,0	22,9	7,0		9,6		

(1) Comparaison des moyennes de mai et novembre 1938.

c) **La constance individuelle de la dépense azotée.** — La constance du rejet azoté après une période préliminaire de jeûne protéique de 12-14 jours, ne donne pas la certitude que la même constante serait toujours atteinte, si l'on examinait l'animal à plusieurs reprises et à des intervalles de temps différents. Il fallait de toute nécessité recourir à l'expérimentation. C'est ce que nous avons fait. Le tableau III résume les résultats de cinq expériences. Il en ressort que les variations du rejet d'azote oscillent entre 1,7 et 11,6 p. 100 et sont sensiblement de l'ordre des fluctuations observées au cours d'une même période, à condition toutefois que les variations de poids ne soient pas trop considérables. En effet, au cours de la période de mai 1939 de l'expérience IV, on enregistre une élimination azotée de 3,53 g. qui est de 16,1 p. 100 supérieure à celle de la période précédente s'élevant à 3,04 g. mais le poids dans ce cas avait augmenté de 40 p. 100. D'autre part pour le même chien, examiné en mai et novembre, alors que son poids n'a varié que de 1,3 kg. c'est-à-dire de 9,9 p. 100, la dépense azotée n'a varié que de 1,75 p. 100, donc extrêmement peu.

On peut en conclure qu'à moins de variations très importantes du poids, la valeur de la dépense azotée endogène minimum chez le même individu adulte, examiné à plusieurs semaines, voire à plusieurs mois d'intervalle, reste remarquablement constante.

d) **La dépense azotée par unité de poids** (Tab. IV). — Si l'on évalue la dépense azotée par unité de poids chez les vingt sujets que nous avons examinés, on constate que, chez quatorze chiens, elle oscille entre 95 et 114 milligrammes, variations donc peu considérables (bien moins importantes que dans le cas des rats.) Pour ce qui est des six autres, — et ce sont surtout des animaux de petite taille — elle est au contraire plus forte.

Ces derniers animaux se comportaient cependant d'une façon normale à tous points de vue ; les rations glucidiques absorbées couvraient largement leurs besoins énergétiques, un supplément d'eau sucrée comportant en moyenne 60 g. de saccharose par jour était ajouté à cette ration ; on n'a pas constaté la présence de sucre dans les urines ; le poids de ces animaux variait entre les limites normales. D'ailleurs, chez l'un

TABLEAU IV.

La dépense azotée endogène minimum rapportée au kg./24 heures et les coefficients d'oxydation protidique et purique.

(D'après les tableaux I et I *bis*, p. 42 et 45.)

Sujet	Poids	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine		Coefficient d'oxydation	
										protidique	purique
	kg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.			
Ja. ...	6,65	129,5	80,8	12,6	7,07	16,6	1,35	10,8		80,2	92,5
id. ...	8,1	120,2	71,8	6,66	6,16	14,8	1,05	9,75		84,6	93,3
Am...	8,375	99,5	56,6	8,05	5,68	15,2	1,07	8,18		80,2	93,5
Yo. ..	8,6	155,9	96,5	16,0	7,27	20,0	1,68	10,2		80,5	92,1
Ro ...	8,65	127,8	78,4	15,9	5,95	17,6	1,33	7,9		78,2	92,9
Ar. ..	8,67	109,5	44,3	22,3	10,02	15,4	1,21	6,85		57,7	92,4
Ha ...	8,7	101,8	50,1	15,0	7,19	15,45		9,74		70,2	
id. ...	9,6	89,0	42,0	13,2	6,98	13,2	0,78	8,01		67,6	94,0
Mx ...	9,35	140,0	86,9	12,15	5,67	12,7	1,18	11,0		83,0	91,5
Fa ...	9,75	104,5	58,9	9,54	6,1	14,8	1,13	10,4		79,0	92,9
Le ...	10,2	116,9	64,6	14,95	7,65	11,8	0,90	9,12		74,1	92,9
id. ...	10,95	98,2	53,4	6,89	6,71	12,5	0,85	9,35		79,7	93,2
Ge...	10,9	113,8	63,4	5,69	6,78	13,8	1,05	10,7		83,6	93,3
Ne ...	11,8	128,9	69,0	16,8	5,67	19,0	1,11	10,7		75,4	
id. ...	13,1	114,3	63,5	6,4	8,86	15,3	1,11	10,35		82,7	93,3
Ma...	11,6	107,2	52,7	20,3	6,0	13,5		7,58			
Gu...	13,9	123,0	52,1	16,7	15,1	15,5	1,19	8,7		62,6	93,0
Co. ..	14,2	100,4	47,3	11,5	5,98	15,7	0,98	9,2		73,0	93,8
Ra...	14,5	97,0	47,5	10,7	4,85	14,6	0,72	5,9		78,5	95,3
Ju. ...	14,8	111,5	57,3	17,6	5,65	13,7	0,61	9,7		71,0	95,6
Yv. ..	14,95	97,4	60,4	9,3	4,31	10,6	0,83	10,9		81,6	93,3
id. ...	15,55	98,4	59,7	9,95	4,08	11,7	0,83	10,2		79,9	92,6
Mar. .	15,75	101,0	58,6	5,65		10,5	0,83				
Tr....	15,5	96,6	43,3	20,7	5,35	14,1	1,23	8,7		62,6	92,1
id. ...	17,8	95,2	44,7	13,0	4,57	10,6	0,98	8,3		71,8	91,5
Jo....	17,2	99,5	48,7	16,8							

des chiens (Ja) le même résultat fort a été retrouvé à deux reprises à plusieurs mois d'intervalle. Il nous semble donc légitime d'admettre que, dans un lot d'animaux d'une même espèce, il faut compter sur la présence d'un certain nombre d'individus dont la dépense azotée minimum déterminée dans les condition décrites, s'écarte nettement de la valeur moyenne des autres. Faut-il admettre l'existence de facteurs que nous ignorons encore et qui influencent la dépense minimum ? Il semble toutefois, qu'ils n'influencent guère la constance individuelle de la dépense azotée : ceci est démontré par le cas du chien « Ja » examiné à deux reprises et pour lequel les valeurs s'écartent largement des valeurs habituelles, mais ne diffèrent entre elles que de 7,7 p. 100 en ce qui concerne la dépense par kg./24 heures, ceci malgré une augmentation de poids de 18 p. 100, augmentation qui contribue à un abaissement virtuel de la valeur dépensée par kg./24 heures.

Notons enfin que la coïncidence des résultats particulièrement forts et des petites tailles des sujets, permet de penser que le facteur énergétique entre peut-être en ligne de compte.

e) **Les variations de la valeur de la dépense azotée par kg./24 heures et la loi de Terroine et Mme Sorg-Mattèr.** Le tableau III (Exp. IV et V, p. 56) montre que la dépense azotée journalière augmente chez le même sujet moins vite que le poids. Il en résulte que si l'on tient compte de ce dernier, surtout quand son accroissement atteint des chiffres de l'ordre de 40 p. 100, on peut constater une diminution assez importante de la dépense par unité de poids. Correspond-elle toutefois à la réalité ? Les écarts de la dépense azotée minimum et du poids observés à différentes reprises chez le chien « Ne » (tableau III) sont, à ce point de vue, très instructifs. Comme il s'agissait d'un animal adulte, l'augmentation du poids ne peut correspondre qu'à un dépôt de réserves de masses non actives. Il en résulte que si, dans l'examen des valeurs, dépense/kg./24 heures, on trouve des chiffres aberrants, il faut se demander si l'état de nutrition de l'animal n'est pas en cause. Enfin, quand on compare les résultats de deux périodes expérimentales, il ne faut pas attribuer d'une façon trop hâtive les modifications de la valeur dépense/kg./24 heures à une augmentation ou à une diminution de la dépense, quand les variations de poids sont importantes. Pour de faibles variations de poids,

la valeur de la dépense journalière exprime mieux les modifications que la dépense par unité de poids. Au point de vue expérimental pratique, il faudrait donc tâcher d'amener le sujet à son poids antérieur à 15 p. 100 près et discuter ensuite les résultats d'après l'excrétion journalière.

Les observations, que nous venons de faire sur certaines modifications virtuelles de la dépense azotée par unité de poids, nous permettent de discuter certaines objections qui ont été faites à la loi de Terroine et Sorg-Matter. L'exemple du chien « Ne » (tab. III, exp. IV, p. 56) et d'autres, nous montre que la dépense kg./24 heures est variable, que dans nombre de cas elle est loin de représenter le rapport dépense/masse active/24 heures, que l'état de nutrition de l'animal, le poids de ses réserves (masse non active), interviennent dans une large mesure. Ainsi les arguments fournis contre la loi de Terroine et Sorg-Matter tirés des comparaisons du poids et de la dépense par unité de poids à l'intérieur d'une espèce donnée, nous semblent bien discutables, si l'on ne soumet pas les valeurs de la dépense par kg./24 heures à une discussion serrée dans laquelle interviendra logiquement la portion non active de la masse même de l'animal.

Compte tenu de ces observations, confrontons la dépense azotée rapportée à l'unité de poids, au poids, indiquant en première approximation la taille des sujets en expérience. Il apparaît d'abord d'une façon nette que les sujets de petite taille ont une dépense par unité de poids toujours supérieure à celle des animaux de grande taille (tab. IV, p. 58). Si, parmi les sujets de moins de 7 kg., le chien « Ha » fait exception, c'est précisément parce qu'il s'agit d'un animal particulièrement gras. Sa masse de réserves au-dessus de la normale pouvant être facilement évaluée à 1,7 kg. si on la défalque de son poids, ce sujet aurait une dépense par kg./24 heures égale à 119,5, donc de l'ordre des autres sujets de poids voisin.

Ayant ainsi connaissance des erreurs dont est entachée la valeur de la dépense par kg./24 heures et pour éliminer l'élément hasard qui existe toujours quand on considère chaque animal à part, nous allons comparer les valeurs moyennes dans un lot d'animaux de poids voisins.

de 6,6 kg. à 10 kg.....	117,8 mg. par kg./24 h.
de 10 kg. à 12 kg.....	112,9 mg. par kg./24 h.
de 12 kg. à 15 kg.....	107,8 mg. par kg./24 h.
de 15 kg. à 17,8 kg.....	98,1 mg. par kg./24 h.

Nous voyons donc que la dépense azotée par unité de poids diminue d'une façon indiscutable quand on s'adresse à des animaux de taille de plus en plus grande.

La loi de Terroine et Mme Sorg-Matter trouve donc une confirmation de nos chiffres qui permettent également d'expliquer un certain nombre d'écarts observés par d'autres auteurs.

TABLEAU V.

Répartition de l'azote urinaire en pour cent de l'azote total, au niveau minimum de la dépense azotée spécifique.

(D'après les tableaux I et I *bis*.)

Sujet	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
Ja.....	62,5	9,74	5,48	12,9	1,04	8,36	0,35
id.....	59,7	5,54	5,13	12,35	0,87	8,10	0,35
Ro.....	61,3	12,5	4,65	13,76	1,04	6,2	1,1
Yo.....	61,9	10,25	4,66	12,9	1,12	6,56	0,30
Ar.....	40,5	20,5	9,3	14,1	1,10	5,83	0,26
Am.....	55,7	8,00	5,69	15,15	1,07	8,07	0,83
Mx.....	62,0	8,65	4,04	9,35	0,84	7,85	—
Ha.....	49,3	14,77	6,16	15,2	—	9,65	—
id.....	47,2	14,8	7,83	14,6	0,87	8,99	—
Fr.....	56,1	9,11	5,83	14,1	1,08	9,95	0,73
Le.....	55,3	12,8	6,55	10,2	0,77	7,82	0,17
id.....	54,4	7,02	6,84	12,8	0,93	9,53	0,46
Ge.....	55,7	5,00	5,98	12,2	0,93	11,45	0,49
Ma.....	47,5	18,4	5,4	13,0	1,28	6,8	—
Ne.....	53,2	13,05	4,41	14,8	1,04	9,04	0,26
id.....	55,6	5,62	6,29	13,5	0,96	8,31	0,16
Gu.....	42,3	13,55	11,78	12,5	—	6,86	0,08
Co.....	47,0	11,46	5,94	15,7	0,97	9,14	0,10
Ra.....	58,4	11,08	5,01	15,1	0,75	6,09	—
Ju.....	51,3	15,85	5,05	12,3	0,54	8,73	—
Yv.....	61,9	9,55	4,43	10,9	0,85	11,22	
id.....	60,8	10,1	5,06	11,9	0,85	10,37	
Mar.....	58,1	5,59	—	10,4	—	9,55	1,01
Tr.....	44,7	21,2	5,53	14,6	1,27	9,03	0,23
id.....	46,9	13,68	4,81	11,1	1,12	8,73	0,08

B. — ***Répartition de la dépense azotée endogène minimum.*** (Tableaux II, III, IV, V, p. 51, 55, 58 et 61).

a) **Représentants du catabolisme protidique.** — Nous étudierons dans ce chapitre l'urée, l'ammoniaque et les acides aminés. Une telle délimitation du catabolisme des protides n'est pas rigoureusement exacte, puisqu'une fraction de l'urée vient de l'azote pyrimidique, et qu'une partie des albumines endogènes aboutit aux composés urinaires de nature purique et probablement aussi créatinique (Terroine). Mais, dans l'impossibilité d'effectuer des corrections adéquates, nous nous en tiendrons à cette délimitation.

L'urée. — L'excrétion de l'urée suit fidèlement celle de l'azote total. Les variations des quantités éliminées en deux jours, durant une même période de jeûne protéique, sont en moyenne supérieures à celles de l'azote total, et peuvent atteindre, dans des cas il est vrai assez rares, jusqu'à 32 p. 100. Ce chiffre n'est dépassé que dans des cas exceptionnels. Les variations de l'excrétion de l'urée chez un même individu, amené au minimum azoté à quelques semaines ou quelques mois d'intervalle, oscillent entre 2,3 et 14,2 p. 100 avec une moyenne ne de 7,5 p. 100. Ces variations sont donc supérieures à celles de l'azote total et il y a lieu d'en tenir compte dans les discussions des résultats d'expériences. La part de l'urée, dans l'azote total éliminé, varie entre 42 et 62 p. 100. La plupart des chiffres sont compris entre 50 et 62 p. 100. Ces chiffres sont nettement inférieurs à ce qu'on observe au cours du métabolisme exogène et au cours de l'inanition. Il existe un écart assez important entre les chiffres limites quand on considère différents sujets ; mais, pour le même individu, examiné à plusieurs reprises, les variations du pourcentage de l'urée dans l'azote total sont très faibles et ne dépassent pas en valeur absolue 2,8 unités, la moyenne étant de 1,8.

Sujet	Différences du rapport $\frac{\text{N urée}}{\text{N total}} \times 100$ (pourcentage) au cours de 2 périodes séparées de jeûne protéique
Ja	2,8
Le	0,7
Ne	2,4
Yv	1,1
Tr	2,2

Il résulte de ces données que la part de l'urée dans l'azote total, variable à l'intérieur de l'espèce, présente néanmoins les caractères d'une constante individuelle, sans doute en rapport avec le pouvoir d'oxydation protéique.

Si l'on examine les valeurs d'urée par kg./24 heures, en tenant compte des observations faites à propos de l'azote total, on trouve là aussi les chiffres les plus forts pour les animaux de petite taille et inversement les résultats les plus faibles pour les sujets de grande taille.

L'azote ammoniacal. — Dans son travail sur la dépense azotée endogène minimum chez le Rat, Mme A. Roche [59] relève des variations incohérentes de l'ammoniurie. Mlle Mourot [49] opérant sur la même espèce dans des conditions analogues, remarque que, malgré la réserve qui s'impose quand on a affaire à l'ammoniaque urinaire, son élimination en quantité absolue suit une courbe bien dessinée et sensiblement parallèle à celle de l'azote total tout le long du jeune protéique. Par contre, la courbe d'ammoniurie relative est bien plus compliquée : les valeurs données pour le Chien par Terroine Mlle Champagne et Mlle Mourot [75], par Mlle Boy [10] et par Trimbach [82] montrent des variations du simple au double et même plus pour les ammoniuries de vingt-quatre heures ; en ce qui concerne la fixité et les variations de l'ammoniurie moyenne chez un même sujet, les données manquent.

Les résultats de nos expériences prouvent que, même si l'on envisage les éliminations de 48 heures — permettant d'éviter les modifications liées aux variations quotidiennes du volume urinaire — alors que l'azote total varie dans des limites inférieures à 10 p. 100, l'azote ammoniacal est beaucoup moins constant. Les variations de l'ammoniurie du simple au double en deux périodes successives de 48 heures, tout en étant exceptionnelles, existent. De plus, le sens des variations de l'azote total et de l'azote ammoniacal diffère dans un certain nombre de cas.

Chez le même sujet, examiné à plusieurs reprises, on relève des différences de l'ordre de 55 et de 75 p. 100. La part de l'ammoniaque dans l'azote total est d'une extrême variabilité ; aucune règle ne peut être trouvée. Il en est de même pour les valeurs de l'excrétion ammoniacale par unité de poids.

Il en résulte, en ce qui concerne le Chien, qu'à moins de

variations très importantes et toujours dans le même sens, il ne pourra pas être tenu compte des modifications de l'azote ammoniacal. Il faut, d'autre part, admettre que la production d'ammoniaque relève de certains processus mettant en jeu des substances extrêmement labiles et que nous sommes loin de pouvoir contrôler et maintenir constants.

A quelle cause attribuer ces variations ? Nous savons que ce n'est pas le pH de l'urine qui donne la clef du problème : la variabilité de l'ammoniaque urinaire, pour un même pH, a déjà été constatée par de nombreux auteurs : citons à ce sujet l'expérience de Osterberg et Wolf [53], qui constatent la plus forte quantité d'ammoniaque dans une urine alcaline, au cours d'un régime glucidique. Nous avons aussi constaté que la réserve alcaline du sang peut rester constante pendant que l'ammoniaque est très nettement modifiée. Dans le cas de jeûne protéique mené jusqu'à la mort, on peut invoquer que, dans une période avancée du jeûne, la désintégration grandissante des tissus donne lieu à une suprématie des générateurs d'acides sur les générateurs de bases ; il n'en est pas de même dans le cas d'un jeûne protéique durant 12 à 20 jours avec un régime couvrant largement les besoins en substances minérales et amenant une prédominance des générateurs de bases.

Si, d'après les travaux de Polonovski, Boulanger et Bizard [58] d'une part, de Krebs [33] d'autre part, l'azote aminé est tout entier à l'origine de l'azote ammoniacal urinaire, les excrétions de ces deux formes d'azote seraient intimement liées. La quantité d'ammoniaque éliminée ne serait plus que la résultante du débit et de la désamination des substances aminées à travers le rein. Il y aurait donc lieu de voir si la somme : azote amoniacal + azote aminé présente plus de constance que l'ammoniaque pris isolément.

L'azote aminé. — Au cours d'une même période, les fluctuations de l'élimination des acides aminés en 48 heures sont le plus souvent inférieures à 20 p. 100 ; il s'agit donc d'une valeur bien plus constante que celle de l'ammoniaque.

Chez les mêmes individus, examinés à deux reprises, les modifications de l'excrétion de l'azote aminé se montrent dans quatre cas sur six, inférieures à 6 p. 100 ; le cinquième cas s'écarte de 16,8 p. 100, le sixième de 22 p. 100. Il s'agit donc d'une grandeur relativement constante chez un même individu.

La part qui revient à l'azote aminé dans l'azote total est loin d'être fixe, elle subit pourtant des variations nettement inférieures à celles de l'ammoniaque. Même constatation si l'on compare la quantité d'azote aminé par unité de poids avec celle de l'azote ammoniacal.

La somme : Azote ammoniacal + azote aminé n'est une constante relative ni pour un individu, ni d'un individu à l'autre. La variabilité de l'ammoniurie entraîne celle de la somme.

En résumé, si la production d'acides aminés semble dépendre de phénomènes relativement constants, celle de l'ammoniaque paraît influencée par des facteurs extrêmement variables. D'autre part, si, dans une expérimentation, on constate des variations de l'azote aminé de plus de 20 p. 100, il y a lieu d'en tenir compte, alors que les modifications de l'ammoniurie devraient toujours être interprétées avec beaucoup de précautions.

Etant donnée l'importance que l'on attache aux *coefficients ammoniacaux* dans les études de physiologie pathologique, il nous a semblé intéressant d'en calculer deux (Tab. VI, p. 66), selon les formules proposées par Terroine :

$$1) \qquad \frac{N \quad NH_3}{N \text{ urée} + N \text{ aminé} + N \; NH_3} \times 100$$

$$2) \qquad \frac{N \; NH_3}{N \text{ aminé} + N \; NH_3} \times 100$$

La première formule rapporte à juste titre l'azote ammoniacal aux produits de décomposition de protides susceptibles de donner avant tout de l'ammoniaque.

La seconde tient compte des données récentes, qui rapportent l'origine de l'ammoniaque entièrement aux acides aminés et qui tiennent à établir que l'urée n'est pour rien dans la production de l'ammoniaque urinaire.

Les valeurs des coefficients ammoniuriques ainsi calculées varient dans de fortes proportions ; la fixité relative observée dans certains cas est loin de constituer la règle ; quand on compare les moyennes de périodes de jeûne protéique répétées, les différences sont très importantes. Devant ces faits les coefficients ammoniuriques ne peuvent plus être considérés comme tests de comparaison pour des études de dépense azotée minimum chez le Chien.

TABLEAU VI.

Les coefficients ammoniuriques (d'après les valeurs rapportées dans le tableau I *bis*, p. 45.)

	$\frac{\text{N ammoniacal} \times 100}{\text{N ammoniacal} + \text{N aminé}}$	$\frac{\text{N ammoniacal} \times 100}{\text{N urée} + \text{N ammoniacal} + \text{N aminé}}$
Sujet : Ja. 1re période		
	59,1	8,87
	60,2	10,5
	70,4	19,2
Moyennes	64,1	12,7
2e période		
	52,6	7,14
	54,6	9,03
	49,3	7,68
	51,4	7,94
Moyennes	51,8	7,87
Sujet : Yv. 1re période		
	67,3	12,06
	70,6	12,3
	69,3	15,2
	65,5	10,4
Moyennes.....	68,1	12,6
2e période		
Moyennes.....	66,7	13,3
Sujet : Ne. 1re période		
	60,1	12,0
	45,6	9,07
	45,5	9,27
	44,9	6,02
Moyennes.....	47,2	8,32
2e période		
	70,8	16,1
	78,3	20,7
Moyennes.....	74,6	18,4
Sujet ; Le. 1re période		
Moyennes.....	66,1	17,1
2e période		
Moyennes.....	50,6	10,2
Sujet : Th. 1re période		
Moyenne.....	74,0	20,9
2e période		
Moyennes.....	79,1	29,6

La part de la somme : N urée + N NH_3 + N aminé dans la dépense azotée totale. — Sans présenter les caractères de constance de la dépense azotée totale, le pourcentage qui revient aux représentants du catabolisme des protides dans l'azote excrété varie dans des limites relativement étroites (de 65 à 77 p. 100 de l'azote total) avec un maximum de résultats situé autour de 70 p. 100.

Le degré d'oxydation des produits du catabolisme protidique. — Cette question intéresse depuis longtemps physiologistes et médecins. Se basant sur des modifications du rapport N urée/N total, des médecins ont conclu à une diminution de la capacité d'oxydation, dans certaines conditions pathologiques, sans s'occuper du régime alimentaire suivi. Nous savons actuellement que celui-ci conditionne dans une large mesure le degré de l'oxydation.

D'autre part, toutes choses étant égales du côté du régime alimentaire, les rapports entre les différents produits du catabolisme protidique permettent de se renseigner sur le rôle de tel ou tel organe dans le catabolisme et fournissent des indices sur l'intégrité fonctionnelle de ces mêmes organes. Or, ce sont des questions de cet ordre qui nous intéressent avant tout.

Le rapport dont on s'est servi pour apprécier le degré d'aptitude de l'organisme à transformer les déchets protidiques en urée, terme ultime de la décomposition, fut d'abord celui de l'azote de l'urée à l'azote total. Maillard [43] attira l'attention sur le fait qu'au dénominateur de ce rapport figurent des substances qui ne proviennent certainement pas de déchets pouvant se diriger vers l'urée. Il proposa comme indice du degré d'oxydation le coefficient d'imperfection uréogénique :

$$\frac{\text{N } NH_3}{\text{N urée} + \text{N } NH_3}$$

Pour tenir compte de la totalité de l'azote susceptible d'être transformé en urée, Lanzenberg [36] ajoute l'azote aminé au numérateur et au dénominateur. Mais comme le fait remarquer à juste titre Terroine [68 *bis*], cette formule donne l'impression qu'on cherche à atteindre avant tout l'ammoniaque ayant échappé à l'uréogénèse. Or, l'ammoniaque n'est point une fraction intermédiaire qui se dirige vers l'urée, mais une

substance formée au niveau des reins, et il propose d'adopter le coefficient d'oxydation protidique ainsi exprimé :

$$\frac{\text{N urée}}{\text{N urée} + \text{N aminé total} + \text{N } NH_3} \times 100$$

entendant sous le terme « N aminé total » l'azote existant sous cette forme dans l'urine après une hydrolyse acide ayant réduit à l'état d'acides aminés tous les peptides présents.

Dans le calcul de ce coefficient n'interviennent que des substances provenant de la décomposition des protides, à l'exception de la très faible quantité d'urée d'origine pyrimidique. Les modifications que pourrait apporter à la valeur du coefficient d'oxydation l'azote non déterminé dont nous ignorons l'origine — fait sur lequel Mlle Mourot a appelé l'attention dans son étude sur l'inanition protéique — ne peuvent pas être très importantes pour le Chien dans les conditions de notre étude : en effet, les quantités d'azote non déterminé paraissent très faibles, sinon inappréciables dans la plupart des cas.

Les coefficients d'oxydation protidique calculés selon la formule de Terroine figurent au tableau IV. Les chiffres nous montrent que ce coefficient, loin d'être le même pour les divers sujets, oscille entre 58 et 84, la plupart des chiffres étant compris entre 71 et 84. Calculé chez le même individu au cours de périodes de jeûne protéique différentes, ce coefficient présente en valeur absolue des écarts de 4,4 ; 5,6 ; 7,3 ; 1,7 ; 10,8 ; il y aura lieu d'en tenir compte avant de conclure d'une façon ferme à l'influence d'un facteur quelconque sur l'intensité d'oxydation des protides.

b) **Le catabolisme purique.** — L'allantoïne. — Les tableaux II, p. 51 et III, p. 53, permettent de constater que, dans la majorité des cas, les variations de l'excrétion de l'allantoïne, au cours de périodes de quarante-huit heures, sont inférieures à 10 p. 100 ; quelquefois elles atteignent 12 à 13 p. 100, mais elles ne dépassent ce chiffre que tout à fait exceptionnellement. Examinée à différentes périodes de jeûne protéique chez le même sujet, l'excrétion de l'allantoïne varie dans les proportions suivantes : 7,96 p. 100 ; 12,9 p. 100 ; 14,1 p. 100 ; 10,1 p. 100 ; 16,0 p. 100. Ces variations dépassent légèrement les fluctuations quotidiennes.

Il faut conclure de ces remarques, que si au premier abord l'excrétion de l'allantoïne présente les caractères d'une cons-

tante individuelle, des fluctuations relativement importantes peuvent toutefois être relevées.

Les bases puriques. — Nous avons fait dans la plupart des cas une détermination (1) des bases puriques sur une portion aliquote du mélange des urines recueillies au cours de la période de minimum azoté. Il ne nous est donc pas possible de discuter les variations de l'excrétion des bases puriques de 48 heures. Les quantités de bases puriques, excrétées par le même sujet, au cours de différentes périodes de jeûne protéique présentent une constance frappante. Faudrait-il en conclure que les processus aboutissant à ces bases puriques résultent d'opérations fixes, moins sujettes à des variations que celles de l'allantoïne ? Nous n'osons pas l'affirmer pour le moment, mais nous nous proposons de vérifier ce fait en effectuant un plus grand nombre d'expériences.

Si l'on considère l'ensemble des déchets puriques (allantoïne + bases puriques), on constate que les variations observées sont dominées par celles de l'allantoïne ; ainsi les fluctuations individuelles sont parfaitement parallèles à celles de l'allantoïne. Il est intéressant de remarquer que les variations quantitatives des déchets puriques ne suivent guère les modifications du poids chez un même individu. Le poids d'un sujet peu très bien augmenter tandis que son excrétion d'allantoïne baisse légèrement et inversement ; par contre, l'excrétion de l'azote total, sans être absolument parallèle — suit, dans une certaine mesure, les modifications du poids. Il semble légitime de conclure que les déchets puriques bien plus que la dépense azotée totale, peuvent être considérés comme l'expression des opérations accomplies par la masse active. Les variations de poids, dues avant tout au dépôt de graisses, ne les affectent guère. Il faut en tenir compte non seulement dans l'interprétation des résultats obtenus lors de l'étude de la dépense purique (par unité de poids) mais encore dans la discussion des résultats d'expériences de longue durée. Le cas du chien « Ne » (Tableau I *bis*, Exp. IV, p. 46) montre en effet que si l'on compare les divers chiffres obtenus pour l'allantoïne, au cours des trois périodes de jeûne protéique, sans tenir compte des modifications de poids, on note entre le chiffre le plus fort et le chiffre le plus faible une différence de 12,7 p. 100. Par contre, si l'on

(1) Notons que nos dosages ont toujours été effectués au moins en double exemplaire.

compare les valeurs de l'allantoïne rapportées à l'unité de poids (allantoïne kg./24 heures) on peut constater une différence pouvant atteindre 38 p. 100. Or, il est bien évident qu'il ne s'agit pas, dans ce cas, d'un abaissement réel du catabolisme purique ; ce n'est en effet qu'un abaissement virtuel dû à un accroissement de la masse non active, auquel, dans le rapport allantoïne/kg./24 heures, on donne la même importance qu'à la masse active. Nous croyons pouvoir en conclure que, lorsqu'il s'agit d'un animal adulte dont le poids a varié entre deux périodes espacées d'une même expérience, on risque de commettre des erreurs d'interprétation si l'on compare les valeurs d'excrétion d'allantoïne rapportées à l'unité de poids. Il nous semble beaucoup plus logique de comparer tout simplement les excrétions des vingt-quatre heures qui accusent une constance assez marquée, quelles que soient les modifications du poids. Il y a d'ailleurs très peu de chance pour que la masse active, à laquelle on a tendance à rattacher l'excrétion des déchets puriques, se modifie d'une façon appréciable chez un sujet adulte entre deux périodes expérimentales pas trop éloignées.

Les quantités de déchets puriques rejetées par unité de poids.

L'ALLANTOÏNE. — En tenant compte des observations faites plus haut, on comprend aisément les restrictions qu'il faut faire quand on compare, pour une même espèce, la taille et l'excrétion d'allantoïne par kg./24 heures.

L'examen du tableau IV montre que, lorsque l'on opère sur un grand nombre de représentants d'une espèce, constitué par des sujets de poids variables, l'écart entre les valeurs relevées est assez considérable. Si l'on fait abstraction d'un chiffre isolé particulièrement fort, on observe que les variations sont comprises entre 10,6 et 17,6. En est-il ainsi seulement pour le Chien ? Non, car TERROINE, Mlle CHAMPAGNE et Mlle MOUROT [75] observent pour quatre rats, dont le poids varie entre 155 et 220 g., des chiffres d'allantoïne (kg./24 heures) compris entre 30 et 38 mg. et pour trois lapins pesant entre 1.800 et 2.450 g. des valeurs comprises entre 9 et 21 mg. Dans le travail de DEGAN [18], les variations pour le Lapin (6 expériences) sont comprises entre 7,9 et 10,4 et pour le Porc entre 8,6 et 10,8. Par contre si, dans un travail récent de Mlle MOUROT [49], on calcule le rapport du chiffre moyen d'allantoïne

observé, lors de la période de plateau de l'excrétion azotée minimum, et du poids moyen de cette même période, on trouve pour le rat I : 36,7 mg. (kg./24 heures) et pour le rat IV : 66,4 mg. (kg./24 heures).

Existe-t-il une règle pour justifier, au moins en partie, les écarts entre lesquels peuvent osciller les valeurs de l'excrétion d'allantoïne par unité de poids ?

Si l'on inscrit les valeurs trouvées pour l'excrétion de l'allantoïne en commençant par les animaux les moins lourds pour terminer par les plus lourds, on s'aperçoit que les valeurs les plus fortes correspondent aux sujets les moins lourds et inversement. Si l'on considère des lots d'animaux de poids voisin et si l'on calcule la valeur moyenne des chiffres d'allantoïne (kg./24 heures) pour chaque lot, et ceci afin d'éviter les hasards d'une valeur isolée fausse due à une réserve grasse particulièrement abondante chez un sujet, on relève les chiffres suivants :

Poids des chiens	Moyennes N allantoine kg/24 h. en mg.
—	—
de 6,6 kg. à 10 kg.	15,6
de 10 kg. à 12,5 kg.	14,3
de 12,5 kg. à 15 kg.	14,0
de 15 kg. à 17,8 kg.	11,7

Il en résulte que, si dans la zone comprise entre les poids de 10 et 15 kg., les deux moyennes sont assez voisines, il est intéressant de remarquer qu'elles sont nettement inférieures à celles des animaux de taille plus petite, et supérieures à celles des animaux de taille plus élevée.

Ce qu'écrivaient Hunter et Givens [30] pour les différentes espèces « le métabolisme purique endogène total est en général inversement relié à la taille de l'animal » est applicable pour une même espèce. Il existe cependant des exceptions puisque d'autres facteurs doivent jouer un rôle dans cette relation.

En tenant compte du fait que, d'une façon générale, la dépense d'allantoïne augmente quand le poids diminue, il semble juste d'admettre qu'à l'intérieur d'une espèce aussi bien qu'interspécifiquement, l'excrétion des déchets puriques en général et de l'allantoïne en particulier, est, comme celle de l'azote total, sous la dépendance de l'activité générale de l'or-

ganisme. Des déterminations directes de dépense énergétique et d'allantoïne seraient toutefois nécessaires pour le démontrer d'une façon certaine, comme l'a fait TERROINE [75] interspécifiquement.

En ce qui concerne les BASES PURIQUES, l'intervention des modifications du poids, dans le calcul de la valeur : excrétion bases puriques/kg./24 heures, apparaît d'une façon bien plus frappante que pour l'allantoïne. Tandis que les variations de l'excrétion des bases puriques de quarante-huit heures, examinées au cours de deux périodes de jeûne protéique étaient identiques, aux erreurs de dosage près, l'élimination des bases puriques rapportée à l'unité de poids accuse par contre des différences relatives extrêmement importantes. Là encore, l'impossibilité de délimiter la valeur de la masse active nous oblige à interpréter avec beaucoup de circonspection et pour affirmer, dans une expérience, l'augmentation ou la diminution des bases puriques, il est indispensable de tenir compte, si non exclusivement tout au moins avant toute chose, de la valeur de l'excrétion par vingt-quatre heures. Il est aisé de constater (voir ci-dessous) que la valeur : excrétion des bases puriques kg./24 heures, peut varier du simple au double dans une expérience portant sur vingt sujets. Nous nous sommes toutefois demandé si, au moins grossièrement, il existait un rapport entre la taille et la dépense par kg./24 heures. Procédant comme pour l'allantoïne, on constate que :

Pour des poids de :	l'excrétion de l'azote des bases puriques, par (kg./24 heures) en mg. est :
6,6 à 10 kg.	1,21
10 à 12 kg.	1,03
12 à 15 kg.	0,79
15 et au dessus	0,97

Ces chiffres montrent que, si les valeurs extrêmes obéissent à la loi de la taille, il n'en est pas de même des valeurs intermédiaires.

Si l'on considère la somme : allantoïne + bases puriques, on s'aperçoit que l'allantoïne représente la presque totalité de cette somme ; on peut donc dire que ce qui est vrai pour l'allantoïne l'est également pour l'ensemble des déchets puriques et

en particulier pour ce qui concerne la taille, comme le montrent les chiffres suivants :

Poids moyens	N des déchets puriques (kg./24 heures) en mg.
6,6 à 10 kg	16,8
10 à 12 kg	15,73
12 à 15 kg	14,81
15 et au dessus	12,67

Le coefficient d'oxydation purique (Tableau IV) varie entre 91 et 96,5 mais 19 chiffres sur 22 oscillent entre 91 et 93,8.

Examinés chez le même sujet à deux reprises, au cours de périodes de jeûne protéique espacées, les coefficients d'oxydation purique accusent des variations respectives en valeur absolue de 0,8 ; 0,3 ; 0,7 et 0,6 ; nous voyons qu'il s'agit là d'une constance remarquable. Si les modifications de l'excrétion de l'allantoïne et des bases puriques peuvent être quelquefois difficiles à interpréter, les variations du coefficient d'oxydation purique, remarquablement constant dans les conditions normales, peuvent fournir des renseignements intéressants sur des modifications éventuelles du métabolisme purique.

La part du catabolisme purique dans la dépense azotée totale (Tab. V, p. 61). — La part de l'allantoïne dans la dépense azotée totale varie entre 10 et 15 p. 100 ; chez le même sujet, la variation de ce chiffre peut atteindre en valeur absolue 3,5. La part des bases puriques oscille aux environs de 1 p. 100 et se trouve, la plupart du temps, légèrement inférieure à ce chiffre. L'ensemble des déchets puriques constitue ainsi 10,5 à 16 p. 100 de la dépense azotée totale.

En résumé, les déchets du catabolisme purique présentent chez le Chien les caractères d'une constante biologique individuelle. Le coefficient d'oxydation purique se signale tout particulièrement par sa constance individuelle parfaite.

Quand on compare la valeur des déchets puriques chez divers individus, on voit qu'elle varie en sens inverse de la taille; le rapport étroit entre cette valeur et la dépense énergétique est donc hors de doute.

c) **La créatinine et la créatine.** — La constance de l'excrétion de la créatinine au cours d'une même période de jeûne protéique est universellement admise ; nous ne pouvons que la confirmer.

Nous avons pu constater en outre que la créatinine conserve une valeur sensiblement identique au cours de périodes séparées de plusieurs mois d'intervalle. En effet, les variations de l'excrétion de la créatinine des 48 heures sont pour ainsi dire toujours inférieures à 12 p. 100. Si l'on tient compte du fait que nous avons utilisé pour ce dosage une méthode colorimétrique, la différence est très faible.

L'excrétion de la créatinine par kg. de poids de l'animal varie entre 7,8 et 11 mg. (Tab. IV, p. 58), exception faite pour deux valeurs particulièrement faibles. Quand on évalue l'excrétion moyenne par kg./24 heures pour des lots d'animaux de poids voisin, comme nous l'avons fait pour l'azote total et les déchets puriques, on ne remarque pas l'existence de rapports entre les valeurs de l'excrétion de la créatinine et les variations de la taille ; c'est ce que montre le tableau suivant :

Poids moyens	N créatinine (kg./24 heures) en mg.
6,6 — 10 kg.	9,33
10 — 12 kg.	9,66
12 — 15 kg.	9,51
15 — 17,2 kg.	9,16

Par contre, les valeurs moyennes des différents lots se montrent très voisines. La part de l'azote créatinique dans l'azote global varie entre 5,8 et 11 p. 100 (valeurs limites), la grande majorité des chiffres étant comprise entre 7 et 10 p. 100.

d) **L'azote non déterminé.** — La valeur de l'azote non déterminé varie, pour les 20 sujets examinés et en dehors d'un chiffre particulièrement fort, entre — 5,5 et + 10,4 p. 100 de l'azote total.

Si nous faisons la moyenne des diverses expériences, sa valeur est de + 5,25 p. 100. Quelle importance peut-on attacher à ce chiffre ? Dans quelle mesure faut-il l'attribuer à la somme des erreurs des dosages de sept chiffres additionnés ?

Si, dans certains cas, la somme de sept formes d'azote est légèrement supérieure à l'azote total, dans la grande majorité

des cas, elle lui est inférieure. Etant donné qu'il est difficile d'admettre des erreurs par défaut presque systématiques, les dosages étant toujours faits en double, étant donné d'autre part que l'existence d'azote non dosé (1) a été également constatée chez d'autres animaux, par un certain nombre d'auteurs, il y a lieu d'admettre que dans l'urine du Chien normal, on peut trouver environ 5 p. 100 d'azote non dosé par les méthodes habituelles. Dans quel cadre faut-il faire entrer cette forme d'azote ? TERROINE et ses élèves, se basant sur le balancement observé entre la valeur de l'azote indéterminé et l'urée, se demandent s'il ne faut pas faire entrer cet azote dans le catabolisme protidique. Certaines expériences, que nous venons de discuter, apportent des arguments en faveur de la conception de TERROINE.

1. Quand nous comparons l'azote non déterminé au cours de deux périodes de jeûne protéique chez le même sujet, on s'aperçoit que son augmentation, quand elle existe, coïncide le plus souvent avec une diminution de la somme d'azote de déchets protidiques par rapport à l'azote total (Tableau III Exp. I. IV, V p. 55 et 56). Il nous faut donc admettre que c'est cette quantité d'azote qu'on ne trouve plus parmi les représentants du catabolisme protidique au cours d'une deuxième période, — alors que l'azote n'a pratiquement pas varié — qui apparaît sous forme d'azote non déterminé.

2. La marge et le sens des variations des autres formes d'azote, déchets puriques et créatinine, prouvent qu'ils n'influencent pas les modifications d'azote non déterminé. En effet, quand on se rappelle la constance et du catabolisme purique et de la créatinine, et lorsque l'on compare les variations, en valeur absolue, de l'azote de l'allantoïne et de la créatinine avec celles de l'azote non déterminé, pour deux périodes de jeûne protéique chez le même sujet, on se rend compte que ce n'est pas la faible diminution observée pour l'azote de l'allantoïne, qui est responsable de l'azote indéterminé.

D'ailleurs, la valeur des fluctuations de ce dernier est nettement supérieure à celle de l'azote de l'allantoïne. De plus, il arrive (Tab. III, Exp. I et III p. 55) que l'azote de l'allantoïne et l'azote de la créatinine accusent une légère augmentation en même temps que l'azote non déterminé. Ainsi, que l'on

(1) Notons que la valeur de cet azote indéterminé doit toujours être supérieure aux erreurs habituelles de dosages.

procède par raisonnement direct ou par élimination, on arrive à conclure que c'est parmi les représentants du catabolisme protidique qu'il faut ranger l'azote non déterminé.

C. — *Les variations de la dépense azotée endogène minimum.*

c) **Dépense azotée endogène après jeûne total.** — Le tableau VII ci-contre donne la dépense azotée totale, et la répartition des différentes formes d'azote, au cours d'une période de jeûne protéique précédée d'alimentation mixte et au cours d'une période de jeûne protéique précédée d'un jeûne de 15 jours. Le tableau VIII, p. 79, oppose les moyennes de deux périodes. Notons que le minimum azoté après alimentation mixte a été établi avec rigeur, que les chiffres ont été relevés à partir du septième jour du jeûne protéique dans deux cas et à partir du dixième jour dans deux autres. Dans le cas des animaux ayant subi à plusieurs reprises le jeûne protéique, nous avons choisi, pour établir la comparaison, la période au cours de laquelle le poids se rapprochait le plus de celui noté pour le jeûne protéique après jeûne total, et ceci afin d'éviter les discusions et les erreurs qui pourraient résulter lors de la comparaison des valeurs : dépense/kg./24 heures. Ainsi, dans un cas seulement (sujet Gu), la différence de poids est importante en valeur absolue et en valeur relative.

La dépense azotée totale. — La diminution de la valeur de la dépense azotée est en moyenne de 30 p. 100 dans les quatre expériences. Les variations dépassent donc largement tout ce que l'on observe lorsqu'on examine deux périodes de jeûne protéique chez le même sujet. La comparaison entre les variations du poids et la diminution de l'azote total (en pourcentage) nous montre que ce ne sont certainement pas les modifications du poids qui sont en cause. En effet, le poids varie tantôt dans un sens, tantôt dans un autre, alors que la baisse du minimum est constante. Dans un cas, où le poids est nettement inférieur à celui de la période normale, la baisse de l'azote total est proportionnellement beaucoup plus considérable. D'autre part, nous savons que la diminution normale de la dépense azotée, qui suit la diminution du poids, est toujours très inférieure à cette dernière.

TABLEAU VII.

Dépense azotée endogène minimum déterminée : 1° dans les conditions habituelles (1) ; *2° après une période d'inanition.*

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Co.									
Dépense azotée endogène minimum. 1° Conditions habituelles. Poids moyen : 14,2 kg.									
Moyennes de 48 h.	1043	2,863	1,345	0,328	0,170	0,449	0,028	0,261	0,003
2° Après inanition. Poids le 11-III, 14,5 kg., le 15-III, 14,7 kg.									
9 et 10 III 1939 ..	1420	2,170	0,720	0,458	0,143	0,334	0,063	0,263	0,007
11 et 12	1060	1,845	0,733	0,399	0,163	0,338		0,228	0,011
13 et 14	1190	2,160	0,803	0,441	0,164	0,322		0,247	0,014
Moyennes de 48 h.	1223	2,058	0,785	0,431	0,157	0,331	0,021	0,246	0,010
Sujet Gu.									
Dépense azotée endogène minimum. 1° Conditions habituelles. Poids moyen : 13,9 kg.									
Moyennes de 48 h.	1133	3,123	1,448	0,463	0,402	0,430	0,033	0,235	0,003
2° Après inanition. Poids 11,2 kg.									
29 et 30 XI 1938 ..	1050	2,060	1,045	0,162	0,094	0,369	0,087	0,212	0,
1 et 2 XII.....	950	2,305	1,085	0,250	0,085	0,402		0,220	0,010
3 et 4	1270	2,300	1,060	0,249	0,103	0,333		0,228	0,
5 et 6	920	2,320							
Moyennes de 48 h.	1063	2,246	1,063	0,220	0,094	0,368	0,029	0,220	0,003

(1) D'après les expériences rapportées dans les tableaux I et I *bis*.

TABLEAU VII (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Ha.									
Dépense azotée endogène minimum. 1° Conditions habituelles. Poids moyen : 9,6 kg.									
Moyennes de 48 h.	1193	1,710	0,806	0,253	0,134	0,250	0,015	0,154	0,007
2° Après inanition. Poids le 20-VI, 10,25 kg., le 26-VI, 10,3 kg.									
23 VI 1939	560	0,738	0,264	0,140	0,047	0,1130	0,021	0,073	0,002
24	670	0,547	0,143	0,124	0,052	0,098		0,073	0,010
25	560	0,668	0,207	0,119	0,045	0,135		0,076	0,002
Moyennes de 24 h.	596	0,651	0,204	0,128	0,048	0,115	0,007	0,074	0,004
Sujet Ne.									
Dépense azotée endogène minimum. 1° Conditions habituelles. Poids moyen : 11,8 kg.									
Moyennes de 48 h.	1265	3,040	1,627	0,397	0,134	0,448	0,031	0,253	0,008
2° Après inanition. Poids le 20-II, 10,7 kg., le 16-II, 10,9 kg.									
8 et 9 II 1939	1440	1,970	0,690	0,267	0,238	0,433	0,088	0,270	0,010
10 et 11	1170	2,060	0,788	0,208	0,239	0,423		0,214	0,
12 et 13	1220	1,880	0,569	0,317	0,460	0,398		0,195	0,
14 et 15	1380	2,095	0,587	0,500	0,162	0,413		0,210	0,009
Moyennes de 48 h.	13,2	2,001	0,658	0,324	0,277	0,416	0,022	0,229	0,4

TABLEAU VIII.

Comparaison des moyennes des dépenses azotées, relevées au cours du jeûne protéique, étudié : 1° dans les conditions habituelles, 2° après un jeûne total (d'après le tableau VII.)

Dates	Poids	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé
	kg.	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Co											
Jeûne protéique, conditions habituelles, janv. 1939..	14,200	1043	2,863	1,345	0,328	0,170	0,449	0,028	0,261	0,003	0,279
Jeûne protéique après jeûne total; mars 1939.	14,600	1223	2,058	0,785	0,431	0,157	0,331	0,021	0,246	0,010	0,074
Différence en valeur absolue.....	0,400		0,805	0,560	0,103	0,013	0,118	0,007	0,015	0,007	0,205
Différence en p 100.....	2,8		28,1	41,6	31,6	7,6	26,3	25	4,7		73,5
Gu											
Jeûne protéique, conditions habituelles ; mars 1939..	13,900	1133	3,423	1,448	0,463	0,402	0,430	0,033	0,235	0,003	0,400
Jeûne protéique après jeûne total ; déc. 1938.	11,200	1063	2,246	1,063	0,220	0,094	0,368	0,029	0,220	0,003	0,223
Différence en valeur absolue.....	2,700		1,177	0,385	0,243	0,308	0,062	0,004	0,015	0,	0,177
Différence en p. 100.....	19,4		34,5	26,6	55,6	76,5	14,4	12,1	6,4		44,2
Ha											
Jeûne protéique, conditions habituelles ; avril 1939..	9,600	1193	1,710	0,806	0,253	0,134	0,250	0,015	0,154	0,007	0,097
Jeûne protéique après jeûne total : juin 1939.	10,250	1192	1,302	0,408	0,256	0,096	0,230	0,014	0,148	0,006	0,144
Différence en valeur absolue.....	0,600		0,408	0,398	0,003	0,038	0,020	0,001	0,006	0,001	0,047
Différence en p. 100.....	6,2		23,8	48,4	1,8	28,4	8,0	6,6	3,9		48,5
Ne											
Jeûne protéique, conditions habituelles · nov. 1938..	11,800	1265	3,040	1,627	0,397	0,134	0,448	0,031	0,253	0,008	0,142
Jeûne protéique après jeûne total ; fév. 1939.	10,800	1302	2,001	0,658	0,324	0,277	0,416	0,022	0,229	0,004	0,071
Différence en valeur absolue.....	1,000		1,039	0,969	0,073	0,143	0,032	0,009	0,024	0,004	0,071
Différence en p. 100.....	8,49		32,2	59,5	18,4	107	7,1	29,0	9,4	50,0	50,0

Si l'on calcule les dépenses par unité de poids et que l'on compare les différentes valeurs ainsi obtenues, on constate toujours la même baisse de l'excrétion azotée.

Sujet	Dépense azotée minimum normale par Kg./24 heures	Dépense azotée minimum après un jeûne total par Kg./24 heures
Co	101,5	70,5
Gu	123,1	99,0
Ha	89,5	63,3
Ne	129,0	92,5

Parmi ces chiffres, deux sont très bas et s'éloignent considérablement de toutes les valeurs rapportées jusqu'ici dans la littérature.

Afin d'exclure l'existence d'une rétention azotée par trouble de l'excrétion rénale, nous avons examiné régulièrement les urines et déterminé l'indice hypobromique sur le sérum sanguin. Dans aucun cas nous n'avons constaté la présence d'albumine ou d'élément pathologique dans le culot de centrifugation. L'indice hypobromique déterminé avec le microuréomètre d'Ambard nous donnait, chez les différents sujets, des chiffres d'urée oscillant entre 0,12 g. et 0,09 g. par litre. A la fin de la période de jeûne protéique suivant le jeûne total, la valeur de l'urée sanguine était, soit égale, soit même inférieure à celle trouvée le deuxième jour de jeûne protéique, jour à partir duquel les urines étaient prélevées et examinées. Ainsi, ce n'est pas une rétention azotée sanguine qui peut expliquer la diminution de l'élimination azotée. Etant donné la régularité du phénomène et la certitude qu'il ne s'agit pas d'un trouble de l'excrétion rénale, nous pouvons conclure qu'il s'agit d'un fait expérimental, dont l'existence ne saurait être mise en doute.

Tout en conservant un poids sensiblement identique un animal peut voir sa dépense azotée minimum spécifique baisser dans des proportions considérables. On sait qu'à la suite d'une grande dépense énergétique, on voit le métabolisme de base baisser. En est-il de même pour la dépense azotée ? Nous n'avons pas trouvé de données concernant l'influence d'une perte azotée importante sur la dépense minimum. Toutefois, certains faits observés au cours d'études orientées vers d'autres buts se rapprochent singulièrement de nos constatations. C'est ainsi qu'après avoir administré à un chien de 8 kg., ve-

nant de subir un jeûne total, une alimentation protidique fournissant 20 calories par vingt-quatre heures, Osterberg et Wolf [53] constatent une rétention d'azote importante pendant les premiers jours du jeûne. Ils concluent que, selon toute vraisemblance, l'organisme qui vient de subir une perte importante d'azote, tient à conserver celui qui lui est fourni et continue à se servir de ses réserves de graisse pour couvrir les besoins énergétiques. Une autre expérience plus démonstrative encore est celle de Koelsche et Kendall [32]. Ces auteurs montrent qu'après chaque période de bilan azoté négatif, provoqué par injection de thyroxine à des chiens surrénalectomisés recevant de la cortine, survient une longue période de bilan positif, réalisant des rétentions d'azote extrêmement importantes.

Il apparaît donc qu'après intervention de facteurs augmentant la déperdition d'azote, l'organisme met en œuvre un mécanisme d'épargne de son capital d'azote.

Avant de nous engager dans l'interprétation des faits rapportés ci-dessus, il nous semble intéressant d'étudier la répartition des différentes formes d'azote, et de la comparer à celle relevée chez des chiens amenés au niveau de la dépense azotée endogène minimum dans des conditions normales. Peut-être, de cette façon, trouverons-nous des indications précieuses. Nous suivrons l'ordre adopté jusqu'ici : étude des catabolismes protidique, purique, de la créatinine et de la créatine, enfin de l'azote non déterminé.

La part du catabolisme protidique dans la diminution de la dépense ressort nettement de l'examen des chiffres consignés dans le tableau IX (p. suiv.) : 79 p. 100, en moyenne, de l'abaissement s'est produit aux dépens de la somme : urée, ammoniaque, aminoacides.

La comparaison des valeurs : azote de l'urée, azote ammoniacal, azote aminé, lors des deux périodes étudiées, montre que :

— l'azote de l'urée a baissé dans tous les cas dans de fortes proportions,

— l'azote de l'ammoniaque, dont nous connaissons la labilité, diminue dans deux cas, mais augmente dans deux autres. Etant donnée la marge des variations spontanées de l'azote ammoniacal, nous nous abstenons de toute interprétation en ce qui concerne ces résultats.

TABLEAU IX.

La part des différentes formes d'azote dans l'abaissement de la dégradation azotée consécutive à l'inanition (d'après le tab. VII p. 77).

Sujet	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne bases puriques	N créatinine	N indéterminé
	g.	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100
Co.....	0,805	+ 69,5	— 12,8	+ 1,68	+ 12,5	+ 1,82	+ 25,5
Gu.....	1,177	+ 32,8	+ 20,6	+ 26,1	+ 5,6	+ 1,25	+ 15,58
Ha.....	0,408	+ 97,5	− 0,73	+ 9,3	+ 5,12	+ 1,72	— 11,5
Ne.....	1,039	+ 93,3	+ 7,03	— 13,7	+ 3,96	+ 2,31	+ 6,85

— l'azote aminé diminue dans trois cas, mais paraît s'accroître très nettement dans le quatrième cas, alors que l'urée et le coefficient d'oxydation protidique accusent la diminution la plus forte. En dehors du sujet Gu qui présente dans la période normale un chiffre d'azote aminé particulièrement élevé, chiffre vérifié à deux reprises, la part de l'azote aminé dans l'azote total, au cours de la période à dépense abaissée, reste sensiblement normale ou bien augmente

— Le coefficient d'oxydation protidique, comme le montrent les chiffres ci-dessous, diminue nettement dans trois cas :

Chien	Coefficient d'oxydation jeûne protéique normal	jeûne protéique après jeûne total
Co	73,0	57,3
Gu	62,6	77,3
Ha	67,6	53,6
Ne	75,4	52,4

On note une augmentation en ce qui concerne le cas Gu, elle est due comme nous l'avons déjà remarqué à la quantité particulièrement élevée d'azote aminé observée au cours du jeûne protéique habituel.

Nous pensons donc que cette exception n'infirme pas la règle sur l'abaissement du coefficient d'oxydation protidique, énoncée par Terroine et indiquant que l'organisme oxyde d'autant moins bien qu'il a moins à oxyder.

Le catabolisme purique. — L'excrétion de l'allantoïne aussi bien que celle des bases puriques est, dans tous les cas, inférieure à ce qu'elle était lors du minimum azoté habituel. Bien que l'abaissement de cette excrétion ne dépasse pas la marge des variations normales, le fait que cet abaissement est relevé dans toutes les expériences, quelles que soient les variations de poids, nous permet de conclure, qu'au cours d'un jeûne protéique faisant suite à un jeûne total l'excrétion des déchets puriques est réellement inférieure à ce qu'elle était chez le même animal amené au niveau de la dépense azotée endogène minimum dans les conditions normales. Le coefficient d'oxydation purique comme le montrent les chiffres ci-dessous n'est pas modifié :

Sujet	Coefficient d'oxydation purique	
	jeûne protéique normal	jeûne protéique après jeûne total
CO	93,8	93,7
Gu	93,0	92,7
Ha	96,5	94,3
Ne	93,3	95,0

Les variations, tantôt dans un sens, tantôt dans un autre, sont très faibles.

La créatinine se comporte de la même façon que l'allantoïne. Bien que les variations ne soient pas importantes elles sont cependant dans le même sens. On note, dans les quatre cas, une diminution de la créatinine.

L'azote non déterminé baisse dans trois cas, augmente dans un quatrième cas. Son comportement dans le cas Ha montre le jeu de compensation qui existe entre l'azote non déterminé et les représentants du catabolisme protidique.

La signification physiologique des variations de la dépense azotée endogène après une période de jeûne total.

Comment expliquer l'ensemble des faits constatés ? Faut-il admettre que les conditions de dépense minimum, dans lesquelles nous opèrons, sont insuffisantes puisque cette dépense peut encore diminuer de 30 p. 100 ? Ou bien faut-il penser qu'il s'agit là d'un réel abaissement de la dépense minimum au-dessous de son niveau normal ?

L'étude de l'énergétique nous fournit des arguments en fa-

veur de cette dernière hypothèse. Comme le prouvent de nombreuses recherches « l'organisme peut diminuer une dépense telle que celle du service physiologique inéluctable par nature et dont la grandeur paraissait devoir être irréductible » (Lefèvre). En effet, on dispose actuellement de nombreuses preuves d'adaptation de sujets de diverses espèces, à la sous alimentation par un abaissement de la dépense énergétique. Nous citerons, à titre d'exemple, les observations de Lambling [35] sur les populations de Lille en 1917-1918, celle de Zuntz et Loewy [89] sur eux-mêmes, et le travail expérimental de Benedict, Miles, Roth et Smith [3] démontrant que, sous l'influence d'une sous-alimentation, la dépense énergétique des hommes baisse de 15 à 20 p. 100. Des observations analogues ont été faites chez le Bœuf par Benedict et Ritzmann [4], chez le Rat par Azsodi [2], chez le Cobaye, le Lapin et le Pigeon par Bonnet et Tchang-Hyao-Tchi [9]. Si les expériences de Zuntz et de Morgulis [88, 48], effectuées chez le Chien, n'ont pas été aussi concluantes, c'est parce qu'elles étaient de trop courte durée.

Puisque l'organisme arrive à diminuer sa dépense énergétique inéluctable du service physiologique, il n'est pas étonnant que dans certaines circonstances il diminue aussi sa dépense azotée minimum spécifique. Il reste seulement à expliquer la raison de cet abaissement de la dépense azotée constaté dans de telles conditions.

Certains faits, relevés à propos de l'étude de la répartition de l'azote au cours de la période à dépense diminuée, apportent à ce sujet des indications intéressantes. A la lumière de nos connaissances actuelles, on peut dire que le catabolisme purique est intimement lié à l'activité générale de l'organisme, dont il traduit l'intensité. Terroine a d'ailleurs trouvé un rapport constant entre la dépense énergétique et l'excrétion moyenne d'allantoïne chez diverses espèces.

Il semble donc logique d'admettre que l'abaissement du métabolisme purique traduit une diminution de l'activité générale de l'organisme, voire de la masse active, au cours de la période qui fait suite au jeûne prolongé. L'abaissement de la créatinine doit être interprété dans le même sens que celui des déchets puriques.

Ainsi, la diminution de la dépense azotée au cours du jeûne protéique faisant suite au jeûne total, loin de mettre en

doute la constance de la dépense azotée endogène spécifique minima, montre au contraire qu'elle est intimement liée au fonctionnement général de l'organisme.

Nous n'excluons cependant pas qu'une action d'épargne intervienne pour diminuer l'excrétion azotée après des périodes de grande déperdition. Les expériences de Wolf et Osterberg [53], de Koelsche et Kendall [32], semblent bien le montrer, quoique l'expérience de ces derniers pourrait s'expliquer du point de vue énergétique.

b) **Dépense azotée minimum et température extérieure.** — Pour les expériences concernant ce chapitre (Tab. X p. suiv.) une remarque est à faire : la dépense azotée de la prépériode du chien 4 est un peu forte. Elle est nettement supérieure à celle de la postpériode, tandis qu'en ce qui concerne les autres sujets la différence entre la prépériode et la postpériode est beaucoup plus faible. D'autre part, une deuxième détermination du minimum azoté chez cet animal nous a montré que sa valeur est très voisine de celle de la postpériode et des premières 48 heures du froid. Ceci n'enlève d'ailleurs rien à la valeur de cette expérience, étant donné que la montée de l'excrétion azotée, à la suite du froid est précédée d'une période de quarante-huit heures au cours de laquelle le chiffre d'azote éliminé nous donne la certitude absolue que le minimum azoté est atteint.

Nous ne voyons pas d'autre précision à donner au sujet de ces expériences.

La dépense azotée totale. — Si l'on tient compte de la remarque faite au sujet du chien n° 4 on peut affirmer, étant données les valeurs obtenues pour l'excrétion azotée, que les animaux répondent par un accroissement de la dépense azotée à l'exposition au froid. Le maximum de l'augmentation correspond : pour les chiens 2, 3 et 5 aux premières quarante-huit heures, pour les chiens 1 et 4 aux deuxièmes quarante-huit heures. Ensuite l'élimination azotée diminue pour atteindre, dans certains cas, un chiffre inférieur à celui de la dépense à la température normale (1). Nous ne sommes pas seul à avoir constaté ce phénomène particulier : Bodansky [7], exposant des rats en équilibre azoté à l'action du froid, observe une

(1) Nous nous sommes assuré par des déterminations de l'indice hypobromique du sérum sanguin, qu'il ne s'agissait pas de modifications d'origine rénale.

TABLEAU X.

La répercussion des variations de la température extérieure sur la dépense azotée endogène minimum chez le Chien. Répartition des composés azotés urinaires.

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet 1. — Début du régime glucidique le 3-II. Poids initial 11,6 kg. Poids final 10,1 kg. Pré-période. Température 16°.									
10 et 11 II 1938 ..	850	2,678	1,520	0,456	0,174	0,307	0,032	0,163	0,087
12 et 13	1.200	2,385	1,152	0,376	0,159	0,302	0,032	0,177	0,007
Moyennes de 24 h.	512	1,31	0,668	0,208	0,083	0,152	0,016	0,085	0,023
Période principale. Température 8°.									
14 II	300	1,292	0,696	0,192	0,094	0,155	0,018	0,100	0,004
15	568	1,746	1,090	0,156	0,129	0,182	0,018	0,126	0,007
16	585	2,161	1,430	0,188	0,109	0,190	0,022	0,127	0,018
17	535	1,945	1,321	0,159	0,106	0,185	0,022	0,113	0,028
18	388	1,510	0,872	0,111	0,093	0,198	0,016	0,102	0,020
19	515	1,575	0,899	0,241	0,102	0,185	0,016	0,108	0,,09
Postpériode. Température 16°.									
20 II	530	1,215	0,371	0,412	0,101	0,165	0,014	0,095	0,
21 II	420	1,232	0,629	0,172	0,083	0,161	0,014	0,095	0,002
Sujet 2. — Début du régime glucidique le 12-XII. Poids initial 8,9 kg. Poids final 8,4 kg. Prépériode. Température 16°.									
20 et 21 XII 1937.	705	2,36	1,780	0,167	0,132	0,360	0,033	0,164	0,017
22 et 23	318	2,09	1,270	0,169	0,081	0,289	0,022	0,102	0,037
Moyennes de 48 h.	511	2,19	1,525	0,168	0,106	0,325	0,028	0,133	0,027
Période principale. Température 8°.									
24 et 25 XII	1.150	3,02	2,02	0,186	0,134	0,408	0,028	0,171	0,071
26 et 27	800	2,02	1,39	0,186	0,130	0,208	0,020	0,128	0,034
28 et 29	690	1,62	0,69	0,286	0,119	0,348	0,020	0,157	0,008
Post-période. Température 16°.									
30 et 31 XII	550	1,90	0,876	0,395	0,098	0,252	0,016	0,124	0,049
1 et 2 I 1938 ...	300	2,55	1,490	0,363	0,103	0,316	0,022	0,160	0,004

TABLEAU X (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatine	N créatinine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet 3. — Début du régime glucidique le 17-IV. Poids initial 13,5 kg. Poids final 13,2 kg. Pré-période. Température 18°.									
25 et 26 IV 1938..	1.130	2,680	1,370	0,302	0,179	0,351		0,358	0,033
27 et 28.....	1.000	2,295	1,020	0,343	0,167	0,266		0,276	0,040
Moyennes de 48 h.	1.065	2,487	1,185	0,322	0,173	0,308		0,317	0,036
Période principale. Température 8°.									
29 et 30.....	1.130	3,060	1,428	0,269	0,179	0,431		0,362	0,116
1 et 2 V	2.340	2,835	1,000	0,475	0,179	0,467		0,351	0,151
Sujet 4. — Début du régime glucidique le 14-III. Poids initial 10,7 kg. Poids final 9,6 kg. Pré-période. Température 18°.									
21 et 22 III 1938..	1.460	2,490	1,510	0,256	0,166	0,234	0,037	0,187	0,
23 et 24.....	1.325	2,890	2,000	0,161	0,152	0,252		0,187	0,012
Moyennes de 48 h.	1.392	2,690	1,755	0,208	0,159	0,243	0,0185	0,187	0,006
Période principale. Température 6°.									
25 et 26 III	1.375	2,274	1,241	0,149	0,158	0,286		0,204	0,047
27 et 28.....	2.075	4,585	3,289	0,552	0,302	0,328		0,262	0,011
29 et 30.....	2.490	2,188	0,908	0,287	0,288	0,232		0,179	0,
Post-période. Température 18°.									
31 III et 1 IV.....	1.510	1,980	0,865	0,327	0,153	0,251	0,037	0,192	0,
2 et 3 IV.....	2.345	2,170	0,890	0,478	0,155	0,229		0,176	0,005
Sujet 5. — Début du régime glucidique 21-III. Poids initial 13,5 kg. Poids final 11,9 kg. Moyennes de la pré-période du 28-III au 1-IV. Température 18°.									
Pour 24 h.....	880	1,70	0,785	0,294	0,141				
Période principale. Température 6°.									
2 IV 1938.....	710	2,32	1,580	0,149	0,197				
3.....	1.670	2,34	1,560	0,234	0,241				
4.....	950	1,16	0,633	0,146	0,144				
5.....	750	1,22	0,788	0,134	0,093				
6.....	1.350	1,13	0,337	0,172	0,162				
Post-période. Température 18°.									
7 IV	670	1,12	0,544	0,225	0,091				
8.....	724	1,82	1,090	0,175	0,087				

augmentation de l'excrétion azotée au cours de la deuxième période de 48 heures. D'autre part, KENDALL et ses collaborateur [32] étudiant le bilan azoté chez les chiens surrénalectomisés recevant de la cortine, constatent qu'après chaque période de bilan négatif provoqué par des injections de thyroxine, survient une longue période de bilan positif réalisant des rétentions azotées extrêmement appréciables.

Ainsi, nous voyons que, selon les aptitudes de régulation thermique de l'espèce ou de l'individu, la réponse à l'abaissement de température, c'est-à-dire l'exagération de la dépense azotée, peut se placer au cours des premières ou deuxièmes quarante-huit heures. A la suite de l'augmentation de la déperdition azotée, entre en jeu un processus d'épargne, ou bien des phénomènes d'adaptation qui font baisser l'élimination azotée.

Nous avons déjà, dans le chapitre précédent, attiré l'attention sur ce processus d'épargne ou d'adaptation qui semble constituer une des caractéristiques générales de la régulation de la dépense azotée.

Il nous semble intéressant de signaler que nous n'avons constaté à peu près aucune modification de la dépense azotée, en faisant passer un chien de 16° à 5° par chutes successives de 3°. Il en était de même quand on remettait un animal à la chambre froide, une deuxième fois après quelques jours d'intervalle. Ce dernier fait a été aussi observé par BODANSKY chez le Rat.

En résumé, l'exposition brusque et, pour une première fois, à une température basse, provoque une exagération de la dépense azotée chez le Chien. Cette observation s'accorde avec celle de TERROINE et Mme SORG-MATTER [81] sur le Rat et le Pigeon, de BODANSKY [7] sur le Rat, mais s'oppose nettement à celle de COHN et GESSLER [17] sur le Chien. Quelle est la raison de cette contradiction ? Elle est facile à trouver. L'examen des chiffres des expériences de COHN et GESSLER [17] montre que leurs chiens n'avaient pas atteint le niveau de la dépense minimum. Les chiffres de dépense azotée par kg./24 heures sont de beaucoup supérieurs à ceux que nous trouvons régulièrement. Par conséquent, on peut concevoir que l'abaissement de la dépense azotée, pour atteindre le niveau minimum, aurait continué si l'animal était resté à la température ordinaire ; l'exposition au froid masque l'abaissement qui de-

vait survenir, augmentant la dépense. Notons d'ailleurs qu'une augmentation de la dépense au cours de la période du froid, aussi faible soit-elle, existe malgré tout dans les expériences de Cohn et Gessler [17]. Il importe de remarquer que ces auteurs ne donnent pas de détails sur les volumes urinaires, ni sur les conditions exactes dans lesquelles l'expérience a été réalisée, ces faits auraient pu apporter des lumières dans l'interprétation des données. Notons que, dans nos expériences, l'appareil régulateur de la température de la chambre froide était situé de telle façon qu'il exposait l'animal à plusieurs reprises dans la journée à un fort courant d'air assurant bien le refroidissement de l'atmosphère entourant l'animal. Il est possible que ce soit à ce mode correct de refroidissement que nous devions le succès de nos expériences. Enfin, fait capital, le séjour des animaux au froid dans l'expérience de Cohn et Gessler ne dépassait guère deux à trois jours. Ce que nous venons de dire pour l'expérience faite au niveau de la dépense minimum est encore applicable aux deux expériences faites par les mêmes auteurs à l'inanition, dans lesquelles une plus longue durée et surtout une postpériode (retour à la température ordinaire) était indispensable pour permettre de conclure.

Il résulte de l'ensemble de ces considérations que les expériences de Cohn et Gessler, devant prouver l'absence de l'influence de l'abaissement de la température sur la dépense azotée, ne doivent pas être retenues.

Il nous a paru intéressant d'étudier, en dehors de la dépense azotée totale, la répartition des différentes formes d'azote au cours de séjour des animaux à basse température. Nous poursuivrons cette étude selon l'ordre précédemment établi.

Le catabolisme protidique. — L'urée suit dans tous les cas la dépense azotée totale et c'est elle qui présente la plus grande partie de l'accroissement de cette dépense.

L'ammoniaque varie d'une façon irrégulière ; toutefois, dans la plupart des cas, vers la fin de la période du froid et à la postpériode, on enregistre une augmentation notable de l'azote ammoniacal. Faut-il attribuer ce phénomène à un léger état d'acidose ou bien le lier au sort des acides aminés ? Le problème reste entier.

L'azote aminé augmente d'abord parallèlement à l'azote total. Mais, fait curieux, cette augmentation persiste au cours de la deuxième phase de la période du froid, alors que l'azote

total baisse dans certains cas même au-dessous de la valeur initiale. Il nous semble intéressant de noter à ce propos l'augmentation de l'excrétion des acides aminés — en valeur absolue et relative — constatée par Mlle Buchy [13] à la suite d'injection d'adrénaline à des rats. Ce fait a été observé dans 3 cas sur un total de 4 expériences. Rappelons encore dans cet ordre d'idée que la décharge d'adrénaline consécutive à l'exposition des homéothermes au froid (Cannon [14 *bis*]) s'observe également à la suite d'une augmentation du taux des acides aminés dans le sang (Szakal [67]).

Le coefficient d'oxydation protidique augmente parallèlement à l'azote total conformément à la formule de Terroine, à savoir que l'organisme oxyde d'autant mieux qu'il a plus à oxyder.

Catabolisme purique. — L'allantoïne augmente dans tous les cas parallèlement à l'azote et garde parfois une valeur élevée quand l'azote total diminue. L'augmentation de l'allantoïne n'est pas forcément liée à l'accroissement de l'azote rejeté, comme le prouve un grand nombre d'exemples. D'autre part, on connaît la liaison étroite qui existe entre l'activité générale de l'organisme et en particulier la dépense énergétique et l'excrétion de l'allantoïne. Il est donc logique d'admettre que l'augmentation de l'excrétion d'allantoïne consécutive à l'abaissement de la température extérieure constitue le résultat et en même temps le témoin d'un accroissement de la dépense énergétique de la thermogénèse.

Il est intéressant de rapprocher de ces faits l'augmentation de l'excrétion de l'acide urique de 80 p. 100, constatée par Cathcart et Leathes [16] chez un homme à la suite d'un bain à la température de 12°C. Cette augmentation nous semble toutefois un peu forte et il y a lieu de se demander si le phénomène ne s'est pas trouvé exagéré par un facteur rénal.

Les bases puriques n'étant pas déterminées dans tous les cas, l'interprétation de leurs variations ne doit pas entrer en ligne de compte.

La créatinine et la créatine. — L'excrétion de la *créatinine* se montre augmentée dans de faibles proportions. La valeur moyenne de la période de température basse est supérieure à celle de la période normale. Les excrétions de quarante-huit heures considérées chacune à part, sont presque toujours supérieures à celles de la moyenne de la pré- et post-

période. Etant donnée la fixité de l'élimination de la créatinine, l'absence de rapport entre celle-ci et celle de l'azote total en temps normal, son augmentation prend une signification particulièrement importante. Tout comme l'allantoïne, elle traduit l'activité générale de l'organisme et semble témoigner d'une répercussion profonde sur le métabolisme de l'azote. Il est très probable que les variations de la créatinine urinaire en fonction de la taille — interspécifiquement — relèvent pour une grande partie de la grandeur de la dépense énergétique ; par conséquent, cette augmentation de la créatinine, que nous avons observée, pourrait être interprétée comme résultat de la thermogénèse.

Si on consulte la littérature, on relève très peu de documents concernant l'influence des variations de la température extérieure sur l'excrétion de la créatinine. Le seul travail basé sur un nombre important d'expériences est celui de Terroine, Mlle Lelu et Mlle de la Bernardie [73]. Ces auteurs opérant sur le Rat constatent que l'excrétion de la créatinine par kg./24 heures est sensiblement plus faible lors d'une température extérieure basse (entre 5 et 9°) que lors de celle qui assure la neutralité thermique. Sur onze sujets examinés, huit présentent une diminution très nette, alors que trois n'accusent pas de variations. A quoi faut-il attribuer cette divergence entre nos expériences et celles de Terroine ?

S'agit-il d'une différence entre diverses espèces animales ? Nous savons qu'en ce qui concerne la créatine, les différences d'une espèce à l'autre sont importantes. S'agit-il d'une différence due au fait, que la musculature du Chien est bien plus importante que celle du Rat, ou à l'intervention de processus de régulation divers ? Il nous est difficile de répondre à ces questions. Nous ne retenons pour le moment que le fait expérimental, étant donné le nombre limité d'expériences que nous apportons dans la discussion.

La créatine augmente nettement au cours de la période du froid, ce qui confirme les constatations faites par Terroine et ses collaborateurs [73] sur le Rat.

Il nous reste maintenant à discuter *la signification de l'ensemble des faits observés.* L'allure de l'excrétion azotée, phase d'accroissement suivie d'une phase d'abaissement particulièrement nettes dans le cas du chien 1, nous permet de penser que deux processus régulateurs entrent en jeu : le premier, qui constitue la réponse au froid et qui se traduit par une aug-

mentation de la déperdition azotée ; le second, qui limite la déperdition d'azote, présente le caractère d'un processus d'épargne et d'adaptation.

La première phase est certainement en rapport intime avec l'augmentation de la dépense énergétique. S'agit-il d'un simple parallélisme entre la dépense de thermogénèse et la dépense azotée, d'une action hormonale de l'adrénaline ou de la thyroxine, ou des deux à la fois ? L'augmentation de l'allantoïne et de la créatinine témoigne sans doute d'un accroissement de l'activité générale de l'organisme, y compris la dépense énergétique. La loi et les travaux de Terroine et Mme Sorg-Matter et ce que nous savons sur la thermogénèse parlent en faveur d'une explication énergétique.

Mais, d'autre part, les acquisitions récentes concernant les hormones du froid, l'effet connu de l'adrénaline sur la dépense azotée permettent d'envisager une action hormonale directe en dehors des phénomènes énergétiques. L'absence de l'effet habituel à la suite d'une baisse progressive de la température, ou après remise de l'animal une deuxième fois à la chambre froide, peu de temps après la première, n'est pas en faveur d'un phénomène purement énergétique. Ainsi il semble très probable qu'au cours de la première phase du séjour au froid, des actions hormonales se superposent aux manifestations consécutives à la dépense de la thermogénèse. Au cours de la deuxième phase, le désaccord avec les phénomènes énergétiques est possible. Ce seraient alors des phénomènes de régulation de la dépense azotée qui domineraient la situation.

2° La dépense azotée au cours de l'inanition.

Les résultats sont consignés dans les tableaux XI p. 93, XII p. 94, XIII p. 97, XIV p. 98, XV p. 103, XVI p. 104, XVII p. 109.

A. — *La dépense azotée totale.*

L'excrétion azotée constante, ou, comme on dit couramment, le plateau de l'élimination azotée, est atteint au bout de 6, 8, 10 jours, quand l'animal a suivi antérieurement un régime pauvre en azote ; on y arrive presque immédiatement quand l'animal sort d'un régime glucidique pur. D'ailleurs, le moment où ce plateau est atteint se traduit par une chute brusque et caractéristique de l'excrétion.

TABLEAU XI.

L'excrétion urinaire des composés azotés au cours de l'inanition ; essais préliminaires.

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Hi. — Début de l'inanition le 27-V. Poids le 1-VI 8,6 kg., le 9-VI 7,4 kg.									
3 et 4 VI 1938 ...	875	7,46							
Période d'état.									
5 et 6	770	6,23	5,210	0,575	0,088	0,242	0,034	0,143	0,038
7 et 8	740	6,45	5,370	0,335	0,093	0,247		0,156	0,017
Moyennes de 48 h.	755	6,34	5,290	0,453	0,091	0,245	0,017	0,150	0,027
Sujet Ng. — Début de l'inanition le 26-V. Poids le 30-V 8,6 kg., le 9-VI 7,2 kg.									
3 et 4 VI 1938 ...	870	6,900	5,320	0,351	0,095	0,398		0,156	0,117
5 et 6	870	7,520	6,210	0,294	0,185	0,490	0,078	0,174	0,087
7 et 8	830	6,730	5,340	0,236	0,147	0,371		0,142	0,082
Moyennes de 48 h.	856	7,050	5,623	0,294	0,142	0,421	0,026	0,157	0,095
Sujet Se. — Début de l'inanition le 5-VI. Poids le 14-VI 9,7 kg., le 20-VI 8,85 kg.									
14 et 15 VI 1938 ..	1205	6,690	5,645	0,297	0,132	0,373		0,211	0,059
16 et 17	710	4,260	3,540	0,207	0,111	0,246	0,054	0,151	0,018
18 et 19	1280	6,350	5,235	0,327	0,151	0,379		0,190	0,052
Moyennes de 48 h.	1065	5,766	4,938	0,277	0,131	0,332	0,018	0,184	0,043
Sujet Ca. — Début de l'inanition le 10-V. Poids le 17-V 16,4 kg., le 21-V 15 kg.									
17 et 18 V 1939 ...	1375	11,00							
Période d'état.									
19 et 20	890	6,40	5,070	0,361	0,181	0,439	0,051	0,282	0,050
21 et 22	1155	6,45	4,910	0,350	0,180	0,396		0,314	0,013
Moyennes de 48 h.	1022	6,42	4,990	0,355	0,180	0,417	0,026	0,298	0,031

TABLEAU XII.

Comparaison de la dépense azotée endogène minimum (1) *et de la dépense azotée de l'inanition.*

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Ha. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 9,6 kg.									
Moyennes de 48 h.	1193	1,710	0,806	0,253	0,134	0,250	0,015	0,154	0,007
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 2-VI. Poids le 14-VI 11 kg., le 20-VI 10,2 kg.									
14 et 15 VI 1939...	915	4,190	3,130	0,361	0,113	0,216	0,042	0,164	0,007
16 et 17.	900	3,830	2,985	0,353	0,084	0,250		0,141	0,025
18 et 19.....	1025	4,045	3,090	0,352	0,076	0,230		0,150	0,016
Moyennes de 48 h.	946	4,021	3,068	0,355	0,091	0,232	0,014	0,152	0,016
Sujet Gu. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 13,9 kg.									
Moyennes de 48 h.	1133	3,422	1,448	0,463	0,402	0,430	0,033	0,235	0,003
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 12-XI. Poids le 20-XI 12,6 kg., le 28-XI 11 kg.									
18 et 19 XI 1938...	715	7,820							
20 et 21.....	860	7,000	5,725	0,682	0,101	0,445	0,256	0,217	0,050
22 et 23.....	1100	8,300	6,530	0,718	0,135	0,495		0,227	0,063
24 et 25.....	1200	7,660	5,970	0,650	0,110	0,453		0,215	0,086
26 et 27.....	980	7,300	5,948	0,603	0,096	0,400		0,196	0,100
Moyennes de 48 h.	971	7,565	6,043	0,663	0,110	0,448	0,064	0,214	0,075
Sujet Co. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 14,2 kg.									
Moyennes de 48 h.	1043	2,863	1,345	0,328	0,170	0,449	0,028	0,261	0,003
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 21-II. Poids le 27-II 15,35 kg., le 7-III 13,7 kg.									
1 et 2 III 1939.....	850	7,640	5,100	1,095	0,346	0,407	0,091	0,270	0,087
3 et 4.....	1030	7,640	5,280	0,807	0,292	0,426		0,270	0,077
5 et 6.....	1000	7,500	5,350	0,685	0,163	0,396		0,261	0,057
Moyennes de 48 h.	960	7,593	5,243	0,865	0,267	0,414	0,030	0,267	0,073

(1) D'après les expériences rapportées dans le tableaux I et I *bis*.

TABLEAU XII (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Ne. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 13,1 kg.									
Moyennes de 48 h.	1192	2,987	1,666	0,168	0,188	0,403	0,029	0,271	0,005
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 31-V après 14 jours de régime glucidique. Poids le 1-VI 15,65 kg., le 11-VI 14,45 kg.									
1 et 2 VI 1939....	905	5,16	3,400	0,364	0,213	0,344		0,311	0,040
3 et 4.....	1120	5,33	3,620	0,429	0,182	0,362		0,342	0,
5 et 6.....	1160	3,80	2,820	0,302	0,206	0,306	0,124	0,258	0,
7 et 8.....	1320	4,99	3,370	0,430	0,187	0,393		0,328	0,
9 et 10.....	980	4,56	3,030	0,405	0,310	0,298			
Moyennes de 48 h.	1097	4,77	3,248	0,386	0,219	0,340	0,031	0,309	0,010
Sujet Ar. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 8,675 kg.									
Moyennes de 48 h.	913	1,900	0,767	0,386	0,177	0,267	0,021	0,119	0,005
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 28-IV après 14 jours de régime glucidique. Poids le 28-IV 8,750 kg., le 5-V 7,550 kg.									
29 et 30 IV 1939..	1080	8,020	5,650	0,678	0,364	0,439		0,130	
1 et 2 V.....	920	8,240	6,070	1,120	0,258	0,356		0,128	
3 et 4	1420	9,000	5,540	1,886	0,382	0,324		0,113	
Moyennes de 48 h.	1140	8,420	5,753	1,228	0,334	0,373		0,123	
Sujet Yo. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 8,6 kg.									
Moyennes de 48 h.	1023	2,680	1,663	0,275	0,125	0,345	0,029	0,176	0,004
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 9-I. Poids le 11-I 10 kg., le 16-I 9,4 kg. et le 20-I 9 kg.									
14 et 15 I 1939....	980	5,650	4,280	0,532	0,101	0,318	0,029	0,185	0,086
Période d'état.									
16 et 17.....	1070	5,200	3,880	0,487	0,092	0,309	0,040	0,165	0,007
18 et 19.....	1130	5,120	3,750	0,419	0,098	0,301		0,172	0,008
Moyennes de 48 h.	1100	5,160	3,815	0,453	0,095	0,305	0,020	0,168	0,008
Sujet Mx. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 9,35 kg.									
Moyennes de 48 h.	1186	2,620	1,627	0,227	0,106	0,237	0,022	0,207	
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 12-VII. Poids le 20-VII 9,58 kg., le 26-VII 8,610 kg.									
20 et 21 VII 1938..	650	4,60	3,675	0,273	0,094	0,238		0,184	
22 et 23.....	760	4,22	3,490	0,266	0,087	0,214	0,105	0,190	
24 et 25.....	775	5,04	4,470	0,310	0,103	0,221		0,164	
Moyennes de 48 h.	728	4,53	3,878	0,283	0,095	0,228	0,035	0,179	

TABLEAU XII (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Es. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 12 kg.									
Moyennes de 48 h.	1022	3,447	2,040	0,349	0,161	0,409	0,030	0,215	0,007
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 19-XII. Poids le 19-XII 12 kg., le 5-I 9,35 kg.									
30 et 31 XII 1938 .	1170	6,540	4,830	0,547	0,214	0,408		0,203	0,029
1 et 2 I 1939	1135	6,189	4,650	0,515	0,178	0,382	0,091	0,192	0,008
3 et 4	1250	5,700	4,330	0,555	0,189	0,361		0,183	0,010
Moyennes de 48 h.	1185	6,140	4,603	0,539	0,194	0,384	0,030	0,193	0,016
Sujet Ju. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 14,8 kg.									
Moyennes de 48 h.	1118	3,300	1,696	0,523	0,167	0,405	0,018	0,288	0,001
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 1-II. Poids le 7-II 15,8 kg., le 15-II 14,2 kg.									
7 et 8 II 1939 ...	970	9,60							
Période d'état.									
9 et 10	1500	8,020	6,089	0,618	0,294	0,524		0,386	0,035
11 et 12	1050	5,130	4,065	0,206	0,125	0,355	0,076	0,253	0,026
13 et 14	1500	6,56	5,315	0,252	0,148	0,478		0,297	0,022
Moyennes de 48 h.	1350	6,56	5,156	0,359	0,189	0,452	0,025	0,312	0,025
Sujet Tr. — Dépense azotée endogène minimum. Poids moyen 17,8 kg.									
Moyennes de 48 h.	1015	3,390	1,593	0,462	0,163	0,376	0,031	0,296	0,003
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 8-V. Poids le 13-V 18 kg., le 21-V 16,5 kg.									
11 et 12 V 1939 ...	1150	10,52							
Période d'état.									
13 et 14	618	8,090	6,180	0,731	0,177	0,456		0,327	0,099
15 et 16	807	5,020	3,540	0,473	0,128	0,287	0,140	0,230	0,032
17 et 18	1080	7,320	5,430	0,620	0,230	0,418		0,293	0,032
19 et 20	1205	7,180	5,040	0,653	0,246	0,402		0,292	0,033
Moyennes de 48 h.	927	6,903	5,050	0,619	0,195	0,390	0,035	0,285	0,049

TABLEAU XIII.

Dépense azotée au cours de l'inanition ; périodes répétées.

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet Ju. — 1re période.									
Début de l'inanition le 1-II, Poids le 7-II 15,8 kg., le 15-II 14,2 kg..									
9 et 10 II 1939...	1500	8,020	6,089	0,618	0,294	0,524		0,386	0,035
11 et 12	1050	5,130	4,065	0,206	0,125	0,355	0,076	0,253	0,026
13 et 14	1500	6,56	5,315	0,252	0,148	0,478		0,297	0,022
Moyennes de 48 h.	1350	6,570	5,156	0,359	0,189	0,452	0,025	0,312	0,027
2e période.									
Début de l'inanition le 6-5. Poids le 15-V 17,3 kg., le 21-V, 16,1 kg..									
15 et 16 V 1939...	968	7,160	5,670	0,369	0,157	0,432		0,280	0,224
17 et 18	1315	7,540	5,510	0,487	0,230	0,584		0,304	0,216
19 et 20	1250	6,980	5,060	0,444	0,166	0,562		0,252	0,117
Moyennes de 48 h.	1177	7,227	5,413	0,433	0,184	0,526		0,278	0,186
Sujet Mx. — 1re période.									
Début de l'inanition le 12-VII ; Poids le 20-VII, 9,58 kg., le 26-VII, 8,610 kg..									
20 et 21 VII 1938 .	650	4,60	3,675	0,273	0,094	0,238		0,184	
22 et 23	760	4,22	3,490	0,266	0,087	0,214	0,105	0,190	
24 et 25	775	5,04	4,470	0,310	0,103	0,221		0,164	
Moyennes de 48 h.	728	4,53	3,878	0,283	0,095	0,228	0,035	0,179	
2e période. — Sujet décapsulé et recevant des quantités suffisantes de cortine.									
Début de l'inanition le 6-VII ; Poids le 15-VII, 9,1 kg., le 20-VII, 8,2 kg.									
15 et 16 VII 1939 .	870	4,870	3,765	0,326	0,148	0,258		0,150	
17 et 18	700	4,360	3,430	0,227	0,125	0,256		0,138	
19 et 20	480	4,250	3,552	0,151	0,067	0,109		0,108	
Moyennes de 48 h.	683	4,498	3,499	0,282	0,136	0,249		0,132	

TABLEAU XIV.

Variations de l'excrétion des composés azotés de l'urine au cours de l'inanition. Comparaison de l'excrétion de 48 heures avec la moyenne de chaque période, et des moyennes de deux périodes distinctes.

(d'après les valeurs rapportées dans les tableaux : XI, XII et XIII.)

Volume urinaire		N total		N urée		N ammoniacal		N aminé		N allantoïne		N créatinine	
Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100
cm³		g.		g.		g.		g.		g.		g.	
Sujet Ju. 1re période.													
+ 150	11,1	+ 1,450	22,1	+ 0,933	18,1	+ 0,259	72,1	+ 0,105	55,5	+ 0,072	15,9	+ 0,074	23,7
— 300	22,2	— 1,440	21,9	— 1,091	21,1	— 0,153	42,6	— 0,064	33,8	— 0,097	21,4	— 0,059	18,9
+ 150	11,1	— 0,010	0,2	+ 0,159	3,0	— 0,107	29,5	— 0,051	21,7	+ 0,026	5,5	— 0,015	4,8
2e période.													
— 209	17,7	— 0,067	0,9	+ 0,257	4,7	— 0,064	14,8	— 0,027	14,6	— 0,094	17,9	+ 0,002	0,7
+ 138	11,7	+ 0,313	4,3	+ 0,097	1,8	+ 0,054	12,4	+ 0,046	25,0	+ 0,058	11,0	+ 0,026	9,0
+ 73	6,1	— 0,247	3,4	— 0,353	6,5	+ 0,011	2,4	— 0,018	9,7	+ 0,036	6,9	— 0,026	9,0
Comparaison de deux périodes.													
173	14,8	0,657	9,1	0,257	4,7	0,074	17,1	0,005	2,7	0,074	14,0	0,034	12,2

TABLEAU XIV (*suite*).

Volume urinaire		N total		N urée		N ammoniacal		N aminé		N allantoïne		N créatinine	
Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100
cm³		g.		g.		g.		g.		g.		g.	
Sujet Ha.													
— 31	3,2	+ 0,169	4,2	+ 0,062	2,0	+ 0,006	1,7	+ 0,022	24,2	— 0,016	6,9	+ 0,012	7,9
— 46	4,8	— 0,191	4,7	— 0,083	2,7	— 0,002	0,6	— 0,007	7,7	+ 0,018	7,7	— 0,011	7,2
+ 79	8,3	+ 0,024	0,5	+ 0,022	0,7	— 0,003	0,8	— 0,015	16,5	— 0,002	0,8	— 0,002	1,3
Sujet Tr.													
— 309	33,3	+ 1,187	17,1	+ 1,130	22,4	+ 0,112	18,1	— 0,018	9,2	+ 0,066	16,9	+ 0,042	14,7
— 120	12,9	— 1,883	27,2	— 1,510	29,9	— 0,146	23.6	— 0,067	34,4	— 0,103	26,4	— 0,055	19,3
+ 153	16,5	+ 0,417	6,0	+ 0,380	7,5	+ 0,001	0,1	+ 0,035	17,9	+ 0,028	7,1	+ 0,008	2,8
+ 278	29,9	+ 0,277	4,0	— 0,010	0,2	+ 0,034	5,4	+ 0,051	26,2	+ 0,012	3,0	+ 0,007	2,4
Sujet Ne.													
— 192	17,5	+ 0,390	8,1	+ 0,152	4,6	— 0,022	5,7	— 0,007	3,2	+ 0,004	1,1	+ 0,002	0,6
+ 23	2,1	+ 0,560	11,7	+ 0,372	11,4	+ 0,043	11,1	— 0,038	17,3	+ 0,022	6,4	+ 0,033	10,7
+ 63	5,7	— 0,970	20,3	— 0,428	13,2	— 0,084	21,7	— 0,014	6,3	— 0,034	10,0	— 0,051	16,5
+ 223	20,3	+ 0,220	4,6	+ 0,122	3,7	+ 0,044	11,4	— 0,032	14,6	+ 0,053	15,6	+ 0,019	6,1
— 117	10,6	— 0,210	4,4	— 0,218	6.7	+ 0,019	4,9	+ 0,090	41,2	— 0,042	12,3		

TABLEAU XIV (*Suite*).

Volume urinaire		N total		N urée		N ammoniacal		N aminé		N allantoïne		N créatinine	
Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100	Ecart en valeur absolue	Ecart en p. 100
cm³		g.		g.		g.		g.		g.		g.	
Sujet Ar.													
— 60	5,2	— 0,400	4,7	— 0,103	1,8	— 0,550	45,1	+ 0,030	8,9	+ 0,066	17,7	+ 0,006	4,8
— 220	19,3	— 0,180	2,1	+ 0,317	5,5	— 0,108	8,8	— 0,076	22,7	— 0,017	4,5	+ 0,004	3,2
+ 280	24,5	+ 0,580	6,8	— 0,213	3,7	+ 0,658	53,9	+ 0,048	14,4	— 0,049	13,2	— 0,011	8,9
Sujet Co.													
— 110	11,4	+ 0,047	0,8	— 0,143	2,7	+ 0,233	2,6	+ 0,079	29,8	— 0,002	0,5	0,003	1,1
+ 70	7,2	+ 0,047	0,8	+ 0,037	0,7	— 0,055	0,6	+ 0,025	9,3	+ 0,015	3,6	0,003	1,1
+ 40	4,2	— 0,094	1,6	+ 0,107	2,0	— 0,177	2,0	— 0,104	39,1	— 0,013	3,1	0,006	2,2

Cette constatation nous semble digne d'attention, puisqu'elle permet, dans des expériences de longue durée, de ne pas prolonger la prépériode. De cette façon, l'animal après être passé par la phase expérimentale proprement dite, peut être réétudié à l'état d'inanition normale.

Les fluctuations des valeurs de l'excrétion azotée déterminées tous les 2 jours, par rapport à la moyenne d'une période, sont plus importantes que pour des périodes de la même durée au jeûne protéique. En tenant compte du volume urinaire, qui, comme nous l'avons déjà dit, entre rarement en jeu chez le Chien pour des périodes de 48 heures, les variations sont généralement inférieures à 22 p. 100. Il sera donc aisé d'interpréter des expériences dans lesquelles les variations dépassent régulièrement ce chiffre.

Valeurs du niveau « d'excrétion azotée constante » chez un même sujet au cours de deux périodes d'inanition (Tableau XIII p. 97.)

Dans toutes les expériences réalisées sur le jeûne répété chez le Chien (expériences très anciennes), les conditions varient considérablement d'une période à l'autre. On ne trouve qu'une expérience de Howe et Hawk [26] où les conditions sont restées les mêmes au cours des deux périodes. Ces auteurs observent au cours de la deuxième période d'inanition une baisse considérable de la dépense azotée. Mais, dans la première période, le jeûne a été poussé jusqu'à la phase prémortelle. Ce fait permet de penser que des phénomènes d'adaptation ont pu s'établir, ce qui explique la baisse de la dépense durant la deuxième période.

Or, l'intéressant pour nous est de savoir tout simplement si, au cours de périodes espacées de jeûne, relativement courtes, mais durant lesquelles le plateau de l'excrétion azotée a été atteint, les valeurs de l'élimination azotée de 24 ou 48 heures restent constantes. Nous nous sommes aperçu, malheureusement trop tard, qu'il n'existait aucun document à ce sujet. Aussi, n'avons nous à présenter qu'une expérience faite dans les mêmes conditions (Tableau XIII). Dans ce cas, la dépense azotée par 48 heures, de même que celle par kg./24 heures, diffère d'une période à l'autre de moins de 10 p. 100. Nous avons réalisé une autre expérience sur le chien Mx. qui, au cours

de la deuxième période, a été privé de ses surrénales et a reçu de l'extrait cortico-surrénal le maintenant dans un état parfaitement normal, sans aucun signe clinique ni sérologique d'insuffisance surrénale ; nous avons constaté que, dans ces conditions, le niveau de l'excrétion azotée constante ne diffère guère de plus de 10 p. 100 de celui trouvé plusieurs mois auparavant. Nous nous croyons admis à considérer, en première approximation, les deux périodes de cette dernière expérience comme comparables, étant donnée la facilité avec laquelle la sécrétion médullo-surrénale est remplacée chez le Chien et le fait que les hormones cortico-surrénales sont fournies en quantité suffisante par injection.

Il semble donc qu'on puisse considérer l'excrétion azotée à l'inanition totale comme une constante individuelle. Ceci n'est pas étonnant puisqu'un animal en bon état de nutrition couvre ses besoins énergétiques presque exclusivement par ses réserves de graisse et peut être comparé à bien des points de vue à un sujet se nourrissant de cette substance ternaire. L'étude de Mme Synephias [**66** *bis*] concernant la couverture des besoins énergétiques, au cours de l'inanition, soit par les graisses, soit par les albumines, fournit des précisions intéressantes à ce sujet.

La dépense par kg./24 heures. — Voit [83] a remarqué qu'interspécifiquement la dépense azotée de l'inanition est en rapport inverse avec la taille. Qu'en est-il à l'intérieur d'une espèce ? Il apparaît de façon certaine que, tout comme l'a constaté Mlle Boy [10] pour le Lapin et le Rat, dans nos expériences (Tableau XV) les plus petits animaux présentent la plus forte dépense par unité de poids et les plus grands la dépense la plus faible. Entre ces extrêmes, il existe quelques irrégularités, qui tiennent évidemment aux incertitudes liées au chiffre de la masse active. Ainsi les sujets adultes Ha et Ne, possédant une réserve de graisse particulièrement abondante — puisqu'une perte de 2 kg. ne les faisait guère paraître plus maigres — présentent des valeurs de dépense par kg./24 heures particulièrement basses ; c'est l'inverse que l'on observe en ce qui concerne le sujet Gu. Afin d'éliminer les erreurs d'interprétation résultant des valeurs situées en dehors des limites normales et dues au fait que le poids n'est pas en rapport constant avec la masse active, nos essais porteront sur

plusieurs lots d'animaux, comme d'ailleurs nous l'avons fait lors de l'étude du jeûne protéique.

TABLEAU XV.

Dépense azotée par kg./24 h. au cours de l'inanition.
(d'après les tableaux : XI, XII et XIII.)

Sujets	Poids	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	kg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.
Hi.....	7,9	401,0	335,0	28,7	5,76	15,5	1,07	9,5	1,7
Ng.....	8,0	440,0	352,0	18,4	8,87	26,2	1,62	9,8	5,9
Ar	8,2	513,0	351,0	74,8	20,4	22,8	—	7,5	
Mx.....	9,1	249,5	214,0	15,6	5,23	12,5	1,92	9,85	
Yo	9,2	281,0	207,0	24,7	5,16	16,6	1,08	9,12	
Se.....	9,2	313,0	268,0	15,05	7,1	18,05	0,98	10,0	2,34
Ha.....	10,6	190,0	144,9	16,75	4,3	10,95	0,66	7,18	0,75
Es	10,7	287,0	215,0	25,25	9,05	17,95	1,4	9,02	
Gu.....	11,8	320,5	256,5	28,1	4,66	19,0	2,78	9,06	2,70
Co	14,5	262,0	180,5	29,9	9,2	14,28	1,03	9,2	2,52
Ne	14,5	165,0.	112,5	13,3	7,5	11,7	1,01	10,6	0,34
Ju.....	14,8	222,0	174,5	12,1	6,38	15,3	0,84	10,5	0,91
id.	16,7	217,5	162,1	12,9	5,50	15,7	—	8,74	5,57
Ca	15,7	205,0	159,0	11,3	5,2	13,3	0,83	9,48	0,98
Tr.....	17,2	201,0	147,0	18,0	5,66	11,3	1,01	8,28	1,42

Nous observons alors pour les divers sujets les chiffres suivants :

Poids	Dèpense en mg. d'N par kg./24 heures
De 7,9 à 10 kg.....	383.0
De 10 à 12 kg.....	266,0
De 14 à 15 kg.....	216,8
De 15 à 17,2 kg	207,8

On constate donc, à condition que le nombre d'expériences soit suffisant, que, comme la dépense azotée du jeûne protéique, la dépense azotée du jeûne total est en rapport inverse avec la taille ; elle est sans doute intimement liée à la dépense énergétique.

B. — *La répartition des différentes formes d'azote urinaire au cours de l'inanition* (Tab. XVI).

Les représentants du catabolisme protidique. — *a*) L'AZOTE DE L'URÉE. — Il suit les variations de l'azote total. Ses fluctuations, au cours d'une même période, sont de l'ordre de celles de l'azote total : au dessous de 22 p. 100 par rapport à la moyenne de la période, sauf rares exceptions. Il en est de même quand on compare les valeurs de l'urée au cours de deux périodes distinctes d'inanition chez le même sujet.

La part de l'urée dans l'azote total est de l'ordre de 77 p. 100.

TABLEAU XVI.

La part des différentes formes d'azote dans l'azote total au cours de l'inanition.
(d'après les tableaux : XI, XII et XIII, p. 93, 94, 97.)

Sujets	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	Coefficient d'oxydation	
								protidique	purique
	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100				
Hi.....	83,5	7,16	1,44	3,86	0,27	2,37	1,64	90,7	93,5
Ng.....	79,8	4,18	2,02	5,95	0,37	2,23	2,04	92,8	94,0
Ar	68,3	14,5	3,97	4,43	—	1,46	0,71	78,5	—
Yo	73,8	8,75	1,84	5,90	0,39	3,26	0,16	87,3	93,8
Mx.....	85,9	6,24	2,10	5,03	0,77	3,95	—	91,0	86,8
Se.....	85,6	4,79	2,23	5,75	0,33	3,19	0,74	92,3	94,9
Es.....	74,9	8,79	3,16	6,25	0,49	3,14	0,26	86,4	92,7
Ha	76,3	8,83	2,27	5,76	0,35	3,78	0,40	87,5	94,3
Gu	79,7	8,75	1,45	5,92	0,86	2,83	0,99	88,5	87,3
Co	69,1	11,4	3,52	5,33	0,39	3,52	0,91	82,0	93,3
Ne	68,0	7,9	4,59	7,13	0,64	6,41	0,21	85,5	91,6
Ju..... ..	78,5	5,47	2,98	6,89	0,38	4,75	0,41	88,9	94,8
id.....	74,9	5,98	2,54	7,28	—	4,12	2,56	93,0	—
Ca	77,6	5,53	2,79	6,5	0,40	4,64	0,48	90,2	94,2
Tr.....	73,3	8,97	2,83	5,64	0,50	4,13	0,71	86,2	91,8

b) L'AZOTE AMMONIACAL présente des variations aussi incohérentes qu'au cours du jeûne protéique. Pour une même période d'inanition, les variations relevées dans des urines de 48 heures dépassent 20 p. 100 dans un cas sur trois. Chez le même sujet, examiné pendant des périodes séparées, les varia-

tions sont de 17 p. 100 pour le sujet Ju et de 0,3 p. 100 pour le sujet Mx. Il est très probable que les variations dépassent ce taux si on examine un grand nombre de sujets. La valeur de l'excrétion ammoniacale par kg./24 heures, même si on fait abstraction d'un chiffre aberrant particulièrement fort, oscille entre 11,3 et 29,9 mg. Le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total est de 1/12 (8 p. 100 environ).

c) L'azote aminé constitue 1,5 à 4,0 p. 100 de l'azote total. Ses fluctuations, qui sont dans la plupart des cas de l'ordre de celles observées au cours du jeûne protéique, peuvent toutefois les dépasser notablement. Il sera donc plus facile d'interpréter un chiffre d'azote aminé au jeûne protéique qu'au jeûne total. Au cours de périodes distinctes, l'azote aminé se montre parfaitement constant chez le sujet Ju, mais varie par contre d'une façon importante chez le sujet Mx.

Rapportée à l'unité de poids, la valeur de l'excrétion en azote aminé varie du simple au double dans la série d'expériences que nous avons faites.

Il résulte de ces faits que pour rechercher l'influence de différents facteurs sur l'excrétion de l'azote aminé, l'étude d'un animal soumis au jeûne protéique est certainement préférable à celle d'un animal soumis au jeûne total.

La somme : azote ammoniacal + azote aminé suit les irrégularités de l'azote ammoniacal de façon bien plus marquée dans le cas du jeûne total, où le rapport azote ammonical/azote aminé est plus fort, que dans le cas du jeûne protéique.

d) Le coefficient d'oxydation protidique (tab. XVI) qui varie entre 78,5 et 93, est en moyenne plus fort que celui constaté au cours du jeûne protéique. De même, le rapport de l'azote protidique à l'azote total est de l'ordre de 87 p. 100, donc lui aussi nettement supérieur à celui trouvé lors du jeûne protéique. Nous discuterons plus aisément de ces deux valeurs au cours de la comparaison directe, chez les mêmes animaux, du jeûne protéique et du jeûne total.

Le catabolisme purique. — *a*) L'excrétion de l'allantoïne au cours de la période de plateau de l'excrétion azotée globale, est d'une constance assez frappante.

Les variations de l'élimination au cours de 48 heures, par rapport à la moyenne de la période — compte tenu des rares

cas où le volume urinaire variait de façon importante — sont presque toujours inférieures à 21 p. 100 ; souvent elles oscillent autour de 6 p. 100. Il semble donc bien que l'excrétion de l'allantoïne soit d'une constance suffisante pour qu'on puisse étudier ses variations dans diverses conditions. Au cours de périodes distinctes, l'excrétion de l'allantoïne varie de 14 p. 100 chez le sujet Ju et de 8,5 p. 100 chez le sujet Mx, rapportée à l'unité de poids, cette variation est de 2,5 p. 100 pour le sujet Ju et de 17,2 p. 100 pour le sujet Mx. La discordance entre ces derniers chiffres résultant avant tout des variations de poids n'a qu'une signification très relative. Nous pensons que, là comme ailleurs, à moins de variations de poids très importantes — 30 p. 100 par exemple — la valeur de l'excrétion de l'allantoïne par 24 heures est plus constante et rend mieux compte de l'état réel des choses, que la valeur de cette excrétion par rapport à l'unité de poids. L'excrétion de l'allantoïne par kg./24 heures (Tab. XV p. 103) est, comme au cours du jeûne protéique et comme pour l'azote total, plus forte chez les sujets les plus petits et plus faible chez les sujets de grande taille. Si, comme nous l'avons fait précédemment, on établit les moyennes d'excrétion par kg./24 heures pour des lots d'animaux classés par poids, on relève les résultats suivants :

Poids des animaux	Dépense en mg. N-allantoïne par kg./24 heures
De 7,9 à 10 kg.	18,6
De 10 à 12 kg.	15,95
De 14 à 15 kg.	13,9
De 15 à 17,2 kg.	13,4

La loi des tailles se vérifie donc aussi bien pour l'allantoïne que pour l'azote total. Le rapport de l'allantoïne à l'azote total, si l'on excepte un chiffre aberrant, varie entre 4,4 et 7,3 p. 100, avec 10 résultats sur 15, situés entre 5 et 6,5 p. 100.

b) Les bases puriques. — Nous n'avons déterminé que des valeurs moyennes de bases puriques pour chaque période d'inanition. Ces chiffres, rapportés à l'unité de poids, varient entre 0 mg.,65 et 1 mg.,92 en dehors d'un chiffre aberrant. Le rapport de l'azote des bases puriques à l'azote total présente aussi des variations étendues et incohérentes. Par contre le rapport de la somme azote allantoïque + azote des bases puriques, à l'azote total, varie dans les limites relativement étroites de : 5,74 à 7,3 avec un chiffre aberrant : 4,1.

c) Le coefficient d'oxydation purique oscille entre 87 et 95 (Tab. XVI) ; il est en moyenne, aux erreurs d'expérience près, sensiblement égal à celui trouvé lors du jeûne protéique.

L'excrétion de la créatinine et de la créatine a été étudiée un nombre considérable de fois. Nous ne pouvons que confirmer les résultats déjà obtenus.

d) En ce qui concerne la **créatinine**, sa constance est actuellement un fait universellement admis. Les fluctuations sont de l'ordre de celles constatées au cours du jeûne protéique. La valeur de l'excrétion par kg./24 heures oscille pour les 14 sujets examinés, entre 7,2 et 10,8 (Tableau XV) alors que pour 5 sujets étudiés, Morgulis [47] trouve des valeurs comprises entre 8 et 11,8 et Howe Mattill et Hawk [27], 8,4 mg. pour le chien qui a jeûné 117 jours.

La créatine, comme il a été déjà démontré, apparaît presque toujours en quantité appréciable dans les urines des chiens au jeûne total. La quantité éliminée par kg./24 heures (Tab. XV) varie dans des limites très étendues. L'examen des chiffres ne permet d'établir aucune règle. Notons que chez le sujet Ju (Tableau XIII), mis au jeûne à deux reprises, l'écart des valeurs moyennes de l'excrétion de créatine au cours des deux périodes est considérable. Du reste, comme le montrent beaucoup de travaux, les variations de la créatine, au cours d'une même période peuvent aussi être très fortes, négligeables ou importantes.

L'azote non déterminé, tantôt nul, tantôt très faible, ne dépasse guère 5,7 p. 100 et oscille en moyenne autour de 2,3 p. 100. Faut-il admettre que les processus d'oxydation, plus intenses au cours du jeûne total, diminuent l'azote non déterminé jusqu'à le faire disparaître ? Comme le seul coefficient d'oxydation qui augmente nettement — en accord avec ce que nous avons vu et verrons plus loin — est le coefficient d'oxydation protidique, faut-il ranger l'azote non déterminé dans le catabolisme protéique ? En tout cas, un fait est certain : chez le Chien à l'inanition totale, l'azote non déterminé, s'il existe, est extrêmement faible.

Après avoir défini les caractères généraux de la dépense azotée au cours de l'inanition il nous reste maintenant à la comparer directement à la dépense azotée endogène minimum chez le même sujet.

Le tableau XII, p. 94, donne les résultats complets des expériences ; le tableau XVII, ci-contre, les résume. On y trouve consignées les éliminations azotées totales par 24 heures, puis les différentes formes d'azote déterminées dans les deux cas.

C. — *Rapport entre les taux d'excrétion azotée au cours de l'inanition et au cours de la dépense minimum.*

La dépense azotée globale. — Dans tous les cas examinés, la dépense azotée au cours de l'inanition est nettement supérieure à celle du jeûne protéique.

Dans un cas (chien Ar), le rapport entre ces deux dépenses est particulièrement élevé. Ce fait est dû à la forte quantité d'azote excrétée au cours de l'inanition : Il s'agit dans ce cas d'un animal qui avait suivi un régime exclusivement glucidique pendant les 14 jours qui ont précédé l'inanition totale. Son poids pendant cette période a passé de 9 kg. 125 à 8 kg. 750 ; rien d'anormal n'a été remarqué chez ce chien au cours de l'expérience.

Pour tous les autres chiens la valeur du rapport

$$\frac{\text{azote total des 48 heures au cours de l'inanition}}{\text{azote total des 48 heures au cours de la dépense minimum}}$$

oscille le plus souvent autour de 2.

En effet, si on prend le chiffre 2 comme base de comparaison, sur les dix expériences, nous en avons sept qui s'en écartent respectivement de 11 p. 100, 10 p. 100, 0,5 p. 100, 17 p. 100, 13,5 p. 100, 1 p. 100 et 3,5 p. 100. Comme il s'agit d'un rapport de deux valeurs pouvant présenter respectivement des variations allant jusqu'à 10 p. 100, ces écarts ne doivent pas nous étonner. L'existence de 3 résultats s'écartant nettement plus de la valeur 2 s'explique aisément par le fait qu'on ne peut pas toujours évaluer avec la rigueur nécessaire l'état de nutrition, si important chez l'animal à l'inanition.

Ainsi le rapport de l'excrétion azotée au cours de l'inanition totale, à celle lors de la dépense minimum, se rapproche singulièrement du rapport de l'excrétion azotée au cours d'un régime comportant des graisses à celle au cours d'un régime exclusivement glucidique constaté par Zeller [87] et égal à 2.

Nous voyons d'autre part que, comme pour le Porc et le

TABLEAU XVII.

Comparaison de la dépense azotée minimum et de celle de l'inanition
(d'après les valeurs rapportées dans le tableau XII, p. 94.)

	Poids	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé	coefficient d'oxydation	
												protidique	purique
	kg.		g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.		
Sujet Ar.													
Dépense minimum ...	8,675	913	1,900	0,767	0,386	0,177	0,267	0,021	0,111	0,005		57,7	92,9
Dépense de l'inanition.	8,150	1140	8,420	5,753	1,228	0,334	0,373		0,123	0,060		78,5	
Différence			6,520	4,986	0,842	0,157	0,106		0,012	0,055			
Sujet Co.													
Dépense minimum ...	14,250	1043	2,863	1,345	0,328	0,170	0,449	0,028	0,261	0,003	0,279	73,0	93,8
Dépense de l'inanition.	14,520	960	7,590	5,243	0,865	0,267	0,414	0,030	0,267	0,073	0,431	82,0	93,3
Différence			4,727	3,898	0,537	0,097	0,035	0,002	0,006	0,070	0,152		
Sujet Es.													
Dépense minimum ...	12,0	1022	3,447	2,040	0,349	0,161	0,409	0,030	0,215	0,007	0,236	80,3	93,0
Dépense de l'inanition.	10,7	1185	6,140	4,603	0,539	0,194	0,384	0,030	0,193	0,016	0,181	86,4	92,7
Différence			2,693	2,563	0,190	0,033	0,025	0,	0,022	0,011	0,055		
Sujet Gu.													
Dépense minimum ...	13,9	1133	3,422	1,448	0,436	0,402	0,430	0,033	0,235	0,003		62,6	93,0
Dépense de l'inanition	11,8	971	7,565	6,043	0,663	0,110	0,448	0,064	0,214	0,075	0,093	88,5	87,3
Différence			4,143	4,595	0,227	0,292	0,018	0,031	0,021	0,072			
Sujet Ju.													
Dépense minimum ...	14,8	1118	3,300	1,696	0,523	0,167	0,405	0,018	0,288	0,001	0,212	71,0	95,6
Dépense de l'inanition.	14,8	1350	6,560	5,156	0,359	0,189	0,452	0,025	0,312	0,027	0,040	88,9	94,8
Différence			3,26	3,460	0,164	0,022	0,047	0,007	0,024	0,026	0,172		

TABLEAU XVII (*suite*).

	Poids	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé	coefficient d'oxydation	
												protidique	purique
	kg.		g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.		
Sujet Ha.													
Dépense minimum ...	9,650	1193	1,710	0,806	0,253	0,134	0,250	0,015	0,154	0,007	0,097	67,6	96,5
Dépense de l'inanition.	10,600	946	4,021	3,068	0,355	0,091	0,232	0,014	0,152	0,016	0,093	87,5	94,3
Différence			2,311	2,262	0,102	0,043	0,018	0,001	0,002	0,009	0,004		
Sujet Mx.													
Dépense minimum ...	9,350	1186	2,620	1,627	0,227	0,106	0,237	0,022	0,206		0,190	83,0	91,5
Dépense de l'inanition.	9,100	728	4,530	3,878	0,283	0.095	0,228	0,035	0,179	0,000	—0,168	91,0	86,8
Différence			1,910	2,251	0,056	0,011	—0,009	+0,013	—0,027		0,358		
Sujet Tr.													
Dépense minimum ...	17,800	1015	3,390	1,593	0,462	0,163	0,376	0,031	0,296	0,003	0,459	71,8	92,1
Dépense de l'inanition.	17,200	927	6,903	5,050	0,619	0,195	0,390	0,035	0,285	0,049	0,280	86,2	91,8
Différence			3,513	3,457	0,157	0,032	0,014	0,004	0,011	0,046	0,179		
Sujet Ne.													
Dépense minimum ...	13,100	1192	2,987	1,666	0,168	0,188	0,403	0,029	0,271	0,005	0,247	82,7	93,3
Dépense de l'inanition.	14,500	1098	4,77	3,248	0,386	0,219	0,340	0,031	0,309	0,010	0,227	85,5	
Différence			1,783	1,582	0,218	0,031	—0,063	0,002	0,038	0,005	0,020		
Sujet Yo.													
Dépense minimum....	8,600	1023	2,680	1,663	0,275	0,125	0,345	0,029	0,176	0,008	0,057	80,5	92,1
Dépense de l'inanition.	9,200	1100	5,160	3,815	0,453	0,095	0,305	0,020	0,168	0,008	0,296	87,3	93,8
Différence			2,480	2,152	0,178	—0,030	—0,040	0,009	—0,008	0,	0,239		

TABLEAU XVIII.

La répartition de la dégradation azotée contingente de l'inanition.

(d'après les valeurs rapportées dans le tableau XVII).

Nom	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N urée + NH^3 + aminé	N allantoïne + N purique	N créatinine	N créatine	N indéterminé
Ar	6,520	+ 76,5	+ 12,92	+ 2,40	+ 91,82	+ 1,62	+ 0,18	+ 8,42	
Co	4,727	+ 82,4	+ 11,3	+ 2,06	95,76	— 0,70	+ 0,12	+ 1,48	+ 3,22
Es	2,693	+ 95,1	+ 7,05	+ 1,22	103,37	— 0,93	— 0,81	+ 0,41	— 2,07
Gu	4,143	+ 110,0	+ 5,47	— 7,05	108,42	+ 0,43	— 0,50	+ 1,74	— 10,0
Ju	3,260	+ 106,0	— 5,03	+ 0,67	101,64	+ 1,65	+ 0,73	+ 0,79	— 5,26
Ha	2,311	+ 97,7	+ 4,41	— 1,86	100,25	— 0,56	— 0,08	+ 0,30	— 0,15
Mx	1,910	+ 118,0	+ 2,93	— 0,57	120,36	+ 0,20	— 1,41		— 18,7
Tr	3,513	+ 98,4	+ 4,47	+ 0,91	103,78	+ 0,51	— 0,34	+ 1,31	— 5,4
Ne	1,783	+ 89,7	+ 12,2	+ 0,74	102,64	— 3,42	+ 2,08	+ 0,27	— 1,2
Yo	2,480	+ 86,7	+ 7,48	— 1,21	92,97	— 1,61	— 0,32		+ 9,63

Lapin (Mlle Boy [10]), il existe aussi chez le Chien un rapport relativement constant entre l'excrétion azotée pendant le jeûne total et celle pendant le jeûne protéique.

Relation entre la dépense azotée et la dépense énergétique. — Nous avons déjà vu que la dépense azotée pendant l'inanition comme pendant le jeûne protéique varie en raison inverse de la taille. Ceci explique la relation intime existant entre ces deux dépenses et la dépense énergétique. D'autre part, la loi de Terroine-Sorg-Matter établit une relation fixe entre la dépense endogène minimum et la dépense énergétique. Le rapport relativement constant existant entre la dépense azotée minimum et celle de l'inanition permet de prévoir l'extension de cette loi à la dépense azotée de l'inanition.

Comparaison des divers éléments de l'azote urinaire. — L'azote de l'urée. — Il augmente toujours, dans des proportions considérables quand on passe du régime glucidique à l'inanition. L'azote de l'urée constitue au moins 80 p. 100 de l'excès rejeté au cours de l'inanition ; parfois il en constitue la presque totalité. Dans certains cas, l'accroissement de l'azote uréique dépasse celui de l'azote total ; dans tous ces cas, l'excès de l'azote uréique est égal à la diminution de l'azote non déterminé. On remarque d'une façon nette, quand on passe du régime glucidique à l'inanition, que l'azote non déterminé baisse et se trouve remplacé à peu près quantitativement par l'azote uréique.

Voici des exemples frappants :

Sujet	La part dans l'excès de dégradation de l'azote de l'urée	l'azote non déterminé
Mx	+ 118,0 p. 100	— 18,7 p. 100
Gu	+ 110,0 p. 100	— 10,0 p. 100
Ju	+ 106,0 p. 100	— 5,26 p. 100

L'azote ammoniacal. — Dans 9 cas sur 10, l'excrétion d'ammoniaque est nettement plus forte à l'inanition qu'au jeûne protéique. L'azote ammoniacal fait plus que doubler dans trois cas, augmente d'environ 50 p. 100 dans cinq cas et de 25 p. 100 dans un cas. Le rapport de l'ammoniaque à l'excès de dégradation azotée provoquée par l'inanition varie entre 3 et 13 p. 100.

En somme : l'augmentation de l'excrétion ammoniacale,

quand on passe du régime glucidique à l'inanition, est de règle ; elle est généralement inférieure en valeur relative à l'augmentation de l'azote total.

L'azote aminé. — Le chiffre de l'azote aminé se montre tantôt plus élevé, tantôt plus faible, quand on compare l'excrétion azotée pendant l'inanition à celle de la dépense minimum. Dans six cas on observe une augmentation, dans quatre une diminution. La marge des variations, dans un sens comme dans l'autre, est extrêmement étendue. Le rapport de l'azote aminé à l'excès d'azote rejeté est au maximum de 2,4 p. 100. Il n'y a pas de parallélisme étroit entre les variations de l'azote ammoniacal et celles de l'azote aminé, même quand les modifications sont de même sens. Toutefois, sauf dans un cas, les augmentations importantes d'azote ammoniacal s'accompagnent toujours d'un accroissement de l'azote aminé.

En dehors de cette dernière remarque on ne relève rien de caractéristique ou de régulier dans les variations des acides aminés.

Si l'on considère comme représentant certain du métabolisme protidique, la somme azote uréique + azote ammoniacal + azote aminé, on s'aperçoit que dans sept cas sur dix elle est égale ou même légèrement supérieure à l'accroissement de l'azote total ; dans trois autres cas elle représente respectivement 92 p. 100, 93 p. 100 et 95,7 p. 100 de cet azote. Comme nous l'avons déjà remarqué, la correspondance entre l'azote uréique et l'azote non déterminé est remarquable. Ce fait peut s'ajouter aux arguments tendant à ranger l'azote non déterminé parmi des produits du catabolisme protidique. Toujours est-il que si on fait la somme algébrique : azote uréique + azote ammoniacal + azote aminé + azote non déterminé, on obtient des chiffres égaux à 2 p. 100 près — limite inférieure extrême des erreurs de dosages — à l'excès de dégradation de l'azote pendant l'inanition. Ainsi, d'une part, s'affirme la solidarité des représentants du catabolisme protidique et de l'azote non déterminé, d'autre part, on démontre que ces deux groupes de substances sont entièrement responsables de la différence entre l'excrétion azotée à l'inanition totale et à l'inanition protéique.

Le coefficient d'oxydation protidique. — L'examen du tableau montre bien que le coefficient d'oxydation protidique au cours de l'inanition est nettement supérieur à ce qu'il est pendant le jeûne protéique, dans les dix cas étudiés. Mlle Boy [10] l'avait d'ailleurs constaté dans le cas du Lapin, du Porc et dans le cas d'un chien, le seul examiné à ce point de vue ; Terroine et Mlle Devrient [77] l'ont démontré d'une façon précise chez le Rat, dans un travail récent déjà signalé.

Les représentants du catabolisme purique. — La comparaison entre les quantités d'allantoïne éliminées au cours de l'inanition et au cours du jeûne protéique, montre, dans neuf cas sur dix, des modifications inférieures à la limite des variations observées chez le même sujet amené à plusieurs reprises au niveau de la dépense minimum ; voici les chiffres qui en témoignent :

Modification de l'excrétion Azote allantoïne de 48 heures au cours de l'inanition par rapport à celle du minimum azoté.

Sujet : Co	: —	7,8 p. 100	Mx	: —	3,8 p. 100
Es	: —	6,1 p. 100	Tr	: +	3,7 p. 100
Gu	: +	4,1 p. 100	Ne	: —	1,3 p. 100
Ju	: +	11,6 p. 100	Yo	: —	11,3 p. 100
Ha	: —	7,2 p. 100			

On remarque aussi que ces variations sont tantôt des augmentations, tantôt des diminutions. Dans ces conditions on peut conclure que, compte tenu des variations spontanées de l'élimination de l'allantoïne chez un même individu, cette excrétion est identique pendant le jeûne total et pendant le jeûne protéique.

L'excrétion des bases puriques reste sensiblement constante dans certains cas, augmente ou diminue dans d'autres.

Si on considère la somme des déchets puriques, on voit que la valeur de l'allantoïne est très supérieure aux valeurs des autres déchets. C'est pourquoi, malgré les petites irrégularités des bases puriques, cette somme se montre identique au cours du jeûne total et au cours du jeûne protéique.

Le coefficient d'oxydation purique est sensiblement le même au cours de l'inanition totale et du régime glucidique. Ses variations sont de l'ordre des modifications spontanées que nous avons observées. Ce coefficient présente une valeur

légèrement supérieure, tantôt au cours du jeûne protéique, tantôt au cours de l'inanition selon le sujet examiné.

La créatinine et la créatine. — Les variations de la créatinine ne dépassent guère les fluctuations physiologiques observées chez le même sujet examiné à plusieurs reprises au cours du jeûne protéique. La différence la plus forte est de 13,5 p. 100, la différence moyenne est 7,6 p. 100 à l'avantage tantôt d'un état, tantôt de l'autre, suivant les sujets étudiés. Il en résulte que l'excrétion de la créatinine peut être considérée comme identique pendant le jeûne protéique et pendant le jeûne total. Elle est complètement indépendante de l'élimination de l'azote total, comme l'ont démontré dans bien des circonstances Terroine et ses collaborateurs.

La faible quantité de créatine, à supposer même qu'elle existe dans les urines des chiens au régime glucidique, augmente dans les urines des chiens à l'inanition comme l'ont déjà remarqué de nombreux auteurs depuis Folin. Toutefois dans certains cas la quantité de créatine excrétée par le Chien au jeûne total est très faible ou même nulle. Le tableau montre que les valeurs où l'accroissement de la créatine est certainement le plus fort coïncident avec les augmentations les plus importantes de l'azote total. Mais on ne saurait établir de rapport constant entre les deux. Le rapport de la créatine à l'excès de dégradation azotée au cours de l'inanition ne dépasse guère 1,7 p. 100, et est en moyenne de 1 p. 100.

CONCLUSIONS DE LA PREMIÈRE PARTIE.

Nous avons étudié *la dépense azotée endogène minimum spécifique* et les différentes formes de cette dépense chez 20 chiens, en répétant plusieurs fois l'expérience sur un certain nombre de sujets.

En dehors des données numériques permettant de définir exactement cette dépense, un certain nombre de conclusions générales concernant le minimum azoté se dégagent de notre étude. Nous allons les passer en revue en les faisant précéder de quelques indications d'ordre technique concernant l'expérimentation même, à savoir :

1. Les variations de poids au cours du jeûne protéique du Chien normal sont comprises entre + 200 g. et — 800 g. pour un sujet de 12 kg. environ et pour une période de 12 à 14 jours. Si le chiffre de — 800 g. se trouve dépassé, il faut mettre en doute la réalité de la couverture des besoins énergétiques, quelle que soit la ration fournie et absorbée. Il n'en est pas de même si la diminution de poids résulte de phénomènes de déshydratation, comme c'est le cas dans l'insuffisance surrénale par exemple. Voir chapitre suivant.

2. La durée du régime glucidique nécessaire pour amener un Chien au niveau de la dépense azotée minimum est en moyenne de 6 jours. Mais il existe des variations individuelles et pour certains sujets cette durée est de 10 et même 12 jours. Les modifications du poids, l'ordre de grandeur de la dépense, le caractère de la courbe de l'excrétion azotée, permettent de dire si le niveau est atteint.

Les caractères de la dépense azotée endogène minimum chez le Chien.

1. L'excrétion azotée par quarante-huit heures est une constante individuelle ; ses variations par rapport à la moyenne de la période du jeûne protéique dépassent rarement 12 p. 100. Les moyennes des périodes distinctes de jeûne protéique dif-

fèrent de moins de 12 p. 100 si les variations de poids ne sont pas trop considérables (inférieures à 20 p. 100.)

2. Chez un même individu la valeur de la dépense globale par quarante-huit heures représente un chiffre constant, qui mérite davantage d'être retenu que la grandeur de la dépense par kg./24 heures, à moins de variations importantes du poids.

3. La valeur de la dépense par kg./24 heures est sujette à des fluctuations très étendues à la suite d'une simple modification de la masse des réserves (masse non active). Elle doit donc être interprétée avec beaucoup de circonspection.

4. On a constaté que la valeur de la dépense azotée par kg./24 heures variait en proportion inverse de la taille, à condition de comparer des lots de sujets de poids voisins. Ainsi la loi de Terroine et Mme Sorg-Matter [66] se trouve vérifiée intraspécifiquement.

Le catabolisme protidique.

1. Les quantités d'urée éliminées en quarante-huit heures présentent au cours d'une même période des fluctuations nettement supérieures à celles de l'azote total et peuvent aller jusqu'à 22 p. 100. On ne note que très rarement des variations supérieures à ce taux. Les variations des quantités d'urée excrétées en quarante-huit heures par le même sujet, à plusieurs semaines ou plusieurs mois d'intervalle, sont en moyenne de 7,5 p. 100 mais peuvent aller jusqu'à 14 p. 100. Le rapport de l'urée à l'azote global, variable dans des limites assez étendues d'un sujet à l'autre, présente cependant un caractère de constance assez marqué chez un même sujet examiné à diverses reprises.

2. L'ammoniurie présente des variations considérables au cours d'une même période de jeûne. Sa valeur peut varier quelquefois du simple au double. Les variations de l'ammoniurie moyenne de périodes distinctes de jeûne protéique, chez le même sujet, peuvent atteindre 55 à 75 p. 100. En somme, l'excrétion de l'ammoniaque chez le Chien normal présente des variations extrêmement étendues, semblant incohérentes.

3. Les quantités d'acides aminés éliminées varient bien moins que celles de l'ammoniaque. Leurs variations au cours d'une même période, dépassent légèrement celles de l'azote

total. Examinées à deux reprises à plusieurs mois d'intervalle, chez le même individu, les valeurs de l'excrétion d'azote aminé par quarante-huit heures présentent des caractères de constance biologique.

4. Le coefficient d'oxydation protidique varie à l'intérieur de l'espèce dans des limites assez considérables : de 62 à 84. Chez le même sujet, les variations sont en moyenne de 6 unités.

Le catabolisme purique.

1. Les variations de l'élimination de l'allantoïne par quarante-huit heures au cours d'une même période sont de l'ordre de 10 à 12 p. 100. Les variations des moyennes de périodes différentes sont voisines de 11 p. 100 et peuvent atteindre 16 p. 100.

En moyenne, l'excrétion d'allantoïne par quarante-huit heures présente beaucoup plus de constance que cette excrétion rapportée à l'unité de poids. Les quantités moyennes de bases puriques excrétées au cours de deux périodes différentes de jeûne protéique semblent bien constantes.

2. La quantité totale de l'azote purique varie en raison inverse de la taille à condition de considérer des lots d'animaux de poids voisins. L'ensemble des déchets puriques constitue 10,5 à 16 p. 100 de la dépense azotée globale.

3. Le coefficient d'oxydation purique varie dans des limites plus étroites que celles relatives au coefficient d'oxydation protidique. Pour le même sujet examiné à deux reprises avec un espace de quelques semaines ou de quelques mois, ce coefficient se montre d'une constance remarquable : les différences étant inférieures à 0,8 en valeur absolue.

L'azote non déterminé.

La valeur de l'azote non déterminé représente en moyenne 5,25 p. 100 de l'azote total. La concordance observée entre l'abaissement du chiffre de l'urée et l'augmentation de l'azote non déterminé porte à penser que cet azote fait partie du catabolisme protidique.

Mais il faut être extrêmement prudent dans l'interprétation de l'origine d'une quantité d'azote qui souvent dans le cas du

Chien normal ne dépasse pas en valeur absolue l'erreur qu'il est bien permis de commettre :

Additionner sept dosages biochimiques et trouver un total qui diffère d'environ 5 p. 100 du total déterminé expérimentalement laisse à peine place à la notion d'azote indéterminé.

Dépense azotée minimum et état antérieur.

Quand la détermination du minimum azoté fait suite à une période d'inanition de 15 jours, on constate les faits suivants :

1. La dépense azotée est inférieure d'environ 30 p. 100 à celle du minimum établi dans des conditions normales. Cette diminution de la dépense azotée minimum s'effectue avant tout aux dépens des représentants du catabolisme protidique. Le coefficient d'oxydation protidique se montre dans ce cas diminué conformément à la règle énoncée par Terroine.

2. L'excrétion des déchets puriques, l'allantoïne aussi bien que les bases puriques, est dans tous les cas inférieure à celle du minimum normal.

3. L'excrétion de la créatinine accuse une diminution légère mais nette dans tous les cas.

4. Les faits observés montrent que :

L'état antérieur peut exercer une influence profonde sur la dépense azotée endogène minimum.

La dépense globale ainsi que les constituants azotés considérés comme témoins de l'activité générale de l'organisme (voir paragraphe 2 et 3, ci-dessus) subissent une diminution notable. La cause de ces manifestations doit être recherchée

soit dans des phénomènes d'énergétique,

soit dans un mécanisme de régulation de la déperdition azotée dans le sens d'une action d'épargne.

Dépense minimum et variations de la température extérieure.

1. Sous l'influence d'un premier séjour de l'animal à basse température, la dépense azotée minimum globale subit une augmentation très nette, suivie d'un abaissement pouvant aller au-dessous de la valeur primitive normale.

2. L'accroissement de la dépense a lieu soit dans la première, soit dans la seconde période de 48 heures.

3. L'augmentation de l'excrétion s'opère avant tout aux dépens des représentants du catabolisme protidique. Le coefficient d'oxydation protidique augmente dans tous les cas.

L'augmentation de l'azote aminé persiste même quand l'azote total baisse.

4. L'excrétion de l'allantoïne augmente dans tous les cas et persiste parfois pendant la phase d'abaissement de l'azote total.

5. L'excrétion de la créatinine augmente légèrement dans les cas où elle a été déterminée.

6. La dépense de thermogénèse et sa régulation expliquent peut-être à elles seules l'allure et les caractères des phénomènes observés.

La dépense azotée au cours de l'inanition.

Disons tout d'abord que :

1. Le niveau de l'excrétion azotée constante est atteint au bout de six à dix jours quand l'animal sort d'un régime pauvre en azote, presque d'emblée après une période assez longue de régime glucidique.

2. Pour avoir un plateau d'excrétion régulier et d'assez longue durée, il est recommandable de faire subir aux animaux une cure d'engraissement avant de commencer l'expérience.

Les caractères de la dépense azotée au cours de l'inanition.

La dépense azotée globale subit au cours d'une même période des variations supérieures à celles du régime glucidique, mais généralement inférieures à 22 p. 100. Examinée à deux reprises chez un même sujet, à plusieurs mois d'intervalle, cette dépense accuse des variations du même ordre que dans le cas du régime glucidique, à condition que la première période d'inanition ne soit pas poussée jusqu'à la phase prémortelle.

La dépense azotée par kg./24 heures varie en raison inverse de la taille.

Catabolisme protidique.

1. Les variations de l'excrétion de l'urée sont de l'ordre de celles de l'azote total, que ce soit au cours de la même période ou au cours de périodes distinctes.

2. L'excrétion de l'ammoniaque présente des variations aussi incohérentes qu'au cours du régime glucidique.

3. L'azote aminé présente dans la plupart des cas des variations de l'ordre de celles du régime glucidique, mais des variations bien plus importantes ne sont pas rares.

4. Le coefficient d'oxydation protidique est en moyenne plus fort au cours de l'inanition totale qu'au cours de l'inanition protéique.

Catabolisme purique.

1. Les fluctuations de l'excrétion de l'allantoïne sont comprises dans des limites assez étroites, que ce soit au cours d'une même période ou de périodes différentes, chez le même sujet. Ces fluctuations sont du même ordre que celles observées au cours du jeûne protéique.

2. Le coefficient d'oxydation purique est en moyenne sensiblement identique à celui du régime glucidique.

3. La valeur de l'excrétion de l'allantoïne varie généralement en proportion inverse de la taille.

La créatinine.

Ses variations sont de l'ordre de celles notées au cours du jeûne protéique.

La créatine.

Elle varie au cours d'une même période aussi bien qu'au cours des périodes répétées d'une façon absolument incohérente.

L'azote non déterminé.

Il constitue en moyenne 2,3 p. 100 de l'azote total. Si ce chiffre témoigne d'une existence réelle d'un azote non déterminé — et ne résulte pas d'erreur du dosage — sa valeur est extrêmement faible.

Rapport de la dépense azotée de l'inanition à celle du régime glucidique.

1. Le rapport de la dépense azotée globale de l'inanition à celle du régime glucidique oscille autour de 2, dans la plupart des cas.

2. La somme algébrique : Azote du catabolisme protidique + Azote non déterminé représente, à 2 p. 100 près, la totalité de l'excès de dégradation de l'inanition totale par rapport au jeûne protéique.

L'excrétion de l'urée est toujours plus élevée au cours de l'inanition totale, celle de l'ammoniaque l'est dans 9 cas sur 10. L'azote aminé varie tantôt dans un sens tantôt dans l'autre.

3. Quand on considère la part des différentes formes d'azote dans l'excès de dégradation, on remarque une concordance frappante entre la valeur de l'urée et celle de l'azote non déterminé.

4. Si l'on tient compte des variations spontanées normales, aux erreurs d'expérience près, l'excrétion de l'allantoïne se montre identique au cours du jeûne protidique et du jeûne total.

Sous les mêmes réserves, il en est de même du coefficient d'oxydation purique.

5. L'excrétion de créatinine reste sensiblement identique au cours du jeûne total et du jeûne protéique. La créatine apparaît ou augmente au cours de l'inanition, par rapport au jeûne protéique. Cette excrétion est la plus forte quand l'excès de dégradation est le plus fort ; mais aucun rapport constant ne peut être établi entre les deux.

BIBLIOGRAPHIE DE LA PREMIÈRE PARTIE.

1. Acroyd (H.) and Hopkins (F. Cr.). — Feeding experiments with deficiencies in the amino acid supply : arginine and histidine as possible precursors of purines. *Biochem. Journ.*, 1916, **10**, 550.
2. Aszodi (Z.). — Tierische Kalorimetrie. III. Mit. Energieumsatz kleiner Tiere bei chronischer Unterernährung. *Biochem. Ztschr.*, 1924, **152**, 472.
3. Benedict (F. G.), Miles (W. R.), Roth (P.) and Smith (H. M.). — Human vitality and efficiency under prolonged restricted diet. *Carnegie Inst. of Washington. Public.* n° 280, 1919, 1.
4. Benedict (F. G.) and Ritzmann (E. G.). Under nutrition and its influence on the metabolic plane of steers. *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 1927, **9**, 23.
5. Benedict (S. R.) and Osterberg (E.). — Studies of creatine and creatinine metabolism. V. The metabolism of creatine. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **56**, 229.
6. Bischoff (E.). — Ueber die Ausscheidung der Phosphorsaüre durch den Tierkörper. *Ztschr. für Biol.*, 1867, **3**, 316.
7. Bodansky (M.) and Duff (Virginia B.). — Nitrogen and creatine metabolism in relation to the environmental temperature and thyroid function. *Endocrinology.*, 1936, **20**, 822.
8. Boivin (A.). — *Contribution à l'étude biochimique des corps puriques et pyrimidiques de l'organisme.* Thèse de Doctorat ès-sciences naturelles. 1 vol., 146 p. Paris. 1931.
9. Bonnet (R.) et Tchang-Hyao-Tchi. — Le problème de la consommation de luxe et l'existence d'une variation du taux des échanges chez l'homéotherme en fonction de la valeur énergétique de l'apport alimentaire. *Arch. intern. Physiol.*, 1929, **31**, 335. Voir Terroine (E. F.) et Bonnet (R.).
10. Boy (Mlle G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. V. L'inanition. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, **16**, 1009.
11. Braier (B.) et Morea (R.). — Métabolisme azoté endogène des rats hypophysoprives. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, 881.
12. Brugsch (T.). — Eiweisszerfall und acidosis im extremen Hunger mit besonderer Berücksichtigung der Stickstoffverteilung im Harn (nach Untersuchungen an dem Hungerkünstler Succi). *Ztschr. für exp. Path. und Therap.*, 1905, **1**, 419.
13. Buchy (Mlle M. T.). — Les agents régulateurs du métabolisme azoté. I. L'adrénaline. *Arch. intern. Physiol.*, 1937, **44**, 139.
14. Burian (R.) und Schur (H.). — Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. *Arch. für die ges. Physiol.*, 1905, **13**, 66.

14 *bis.* Cannon (W. B.), Querido (A.), Britton (S. W.) and Bright (E. M.). — Studies of the conditions of activity in endocrine glandes. XXI. The role of adrenal excretion in the chemical control of body temperature. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1927, **79**, 466.

15. Caspary (W.) und Stilling (E.). — Der Eiweisstoffwechsel im Hunger. *Oppenheimer's Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere.* 2te Aufl. VIII. 665.

16. Cathcart (E. P.) and Leathes (J. B.). — On the relation betwen the output of uric acid and the rate of heat production in the body. *Proc. of the Roy. Soc. of London,* Série B, 1907, **79**, 541.

17. Cohn (H.) und Gessler (H.). — Wärmeregulation und Eiweissumsatz. *Arch. für d. ges. Physiol.*, 1925, **207**, 396.

18. Degan (C.). — Le taux d'excrétion purique d'origine endogène est-il une constante caractéristique individuelle ? *Ann. Physiol et Physicochim. biol.*, 1933, **9**, 451.

19. Degan (C.). — L'excrétion purique d'origine endogène dépend-elle de la masse et de la valeur énergétique de la ration. *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1933, **9**, 469.

20. Deuel (K. J.), Sandiford (I), Sandiford (K.), and Boothby (W. M.). — The effect of thyroxin on the respiratory and nitrogen metabolism of a normal subject following prolonged nitrogen-free diet. *Journ. of biol. Chem.*, 1928,**76**, 407.

21. Deuel (K. J.), Sandiford (I), Sandiford (K.) and Boothby (W. M.). — A study of the nitrogen minimum. The effect of a sixty-three days of a protein-free diet on the nitrogen partition products in the urine and on the heat production. *Journ. of biol. Chem.*, 1928, **76**, 391.

21 *bis.* Dumazert (C.) et Marcelet (Y.). — Sur un nouveau catalyseur de minéralisation en vue du dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl. I. — Application au dosage de l'azote dans les protéines, les poudres d'organe, les fécès. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1938, **20**, 201. II. — Dosage de l'azote total urinaire et « reste azoté » de W. Mestrezat et M. P. Janet. *Ibid.* 1938, **20**, 212.

22. Folin (O.). — Laws governing the chemical constitution of the urine. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1905, **13**, 66.

23. Folin (O.). — A theory of protein metabolism. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1905, **13**, 116.

24. Fuchs (D.). — Ueber den Einfluss des langdauerenden Hungerns auf die Ausscheidung von Aminosaüren bzw. formoltitrierbaren Stoffen. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1910, **69**, 491.

25. Hirokawa (W.). — Ueber den Einfluss langdauerender Nucleinsaürefütterung auf den Purinstoffwechsel und die Allantoinausscheidung beim Hunde. *Biochem. Ztschr.*, 1910, **26**, 441.

26. Howe (P. E.), Hawk (P. B.). — Fasting studies : I. Nitrogen partition and physiological resistance as influenced by repeated fasting. *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1911, **33**, 215.

27. Howe (P. E.), Mattill (H. A.) and Hawk (P. B.). — Fasting studies VI. Distribution of nitrogen during a part of one hundred and seventeen days. *Journ. of biol. Chem.*, 1912, **11**, 103.

28. Howe (P. E.), Mattill (H. A.) and Hawk (P. B.). — Fasting studies V. (Studies on Water Drinking. XI). The influence of an excessive water ingestion on a dog after a prolonged fast. *Journ. of biol. Chem.*, 1911-1912, **10**, 417.

29. Hunter (A.). — *Creatine and creatinine.* 1 vol. Longmans, Green and C°. Londres, 1928.
30. Hunter (A.) and Givens (M. H.). — Studies in the comparative biochemistry of purine metabolism. I. The excretion of purine catabolites in the urine of marsupials, rodents and carnivora. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, **18**, 387 ; II. The excretion of purine catabolites in the urine of ungulates. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, **18**, 403.
31. Hunter (A.) and Givens (M. H.). — A note on the nitrogen metabolism of the coyote. *Journ. of biol. Chem.*, 1910, **8**, 449.
32. Koelsche (G. A.) and Kendall (E. C.). — The relation of the suprarenal cortical hormone to nitrogen metabolism in experimental hyperthyroidism. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1935, **113**, 335.
33. Krebs (H. A.). — Untersuchungen über den Stoffwechsel der Aminosaüren in Tierkörper. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1933, **247**, 191.
34. Krüger (M.) und Schmidt (J.). — Zur Bestimmung der Harnsäure und Purinbasen im menschlichen Harne. *Ztschr. für phys. Chem.*, 1905, **45**, 1.
35. Lambling (F.). — Le problème de la consommation de luxe. *Presse Médicale*, 1920, N° **17**, 290.
36. Lanzenberg (A.). — *L'ammoniaque et l'urée.* 1 vol., 251 p., Barnéoud et Cie, Laval. 1912.
37. Larguier des Bancels (J.). — *De l'influence de la température extérieure sur l'alimentation.* Thèse de Doctorat ès-sciences naturelles. Paris, 1903.
38. Le Breton (E.) et Schaeffer (G.). — *Variations biochimiques du rapport nucléo-plasmatique au cours du développement embryonnaire.* 1 vol., 196 p., Paris. Masson et Cie éditeurs, 1923.
39. Lefèvre (J.). — *Chaleur animale et Bioénergétique.* 1 vol. Paris. Masson, 1911.
40. Loewi (O.). — Beiträge zur Kenntnis des Nucleinstoffwechsels. *Arch. für exp. Path. und Pharmakol.* 1926, **68**, 15.
41. Mac Collum (C. V.) and Hoagland (D. R.). — Studies of the endogenous metabolism of the pig as modified by various factors. I. The effects of acid and basic salts, and of free mineral acids on the endogenous nitrogen metabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1913, **16**, 299.
42. Mac Leod (J. J.) and Haskins (H. D.). — Some observations on the behavior of the endogenous purine excretion in man. *Journ. of biol. Chem.*, 1906, **2**, 231.
43. Maillard (L. C.). — Contribution numérique à l'étude de l'excrétion de l'azote et du phosphore. *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1909, **11**, 205.
44. Marès (F.). — Der physiologische Protoplasmastoffwechsel und die Purinbildung. *Arch. für die ges. Physiol.*, 1910, **134**, 59.
45. Maurel (E.). — Influence des climats et des saisons sur les dépenses de l'organisme chez l'Homme. *Arch. de Méd. nav.*, 1901, **75**, 5, et 81.
46. Mitchell (H. H.) and Hamilton (T. S.). — The biochemistry of the amino acids. 1 vol., 619 p. *Amer. Chem. Soc. ; Monograph Series : Chemical Catal. Comp.*, New-York, 1929.
47. Morgulis (S.). — A note on the creatine creatinine excretion during fasting. *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **83**, 299.

48. Morgulis (S.). — *Bioch. Bull.*, 1914, **3**, 264 ; cité d'après Benedict, Miles, Roth et Smith.
49. Mourot (Mlle G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. VII. L'évolution du métabolisme azoté endogène spécifique au cours du jeûne protéique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1935, **17**, 1741.
50. Munk (J.). — Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweissarmen Nahrung. Ein Beitrag zur Lehre von Eiweissbedarf. *Virchows. Arch. f. Path. Anath.* 1893, **132**, 91.
51. Myers (V. C.) and Volovic (G. O.). — The influence of the fever on the elimination of creatinine. *Journ. of biol. Chem.*, 1913, **14**, 489.
52. Nicloux (M.). — Titrage final de l'ammoniaque dans le microdosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1939, **21**, 483.
53. Osterberg (E.) und Wolf (Ch. G. L.). — Eiweisstoffwechsel beim Hund. I. Eiweisstoffwechsel bei niedrieger Sticktoffnahrung. *Biochem. Ztschr.*, 1907, **5**, 304.
54. Palladin (A.). — Ueber den Einfluss der Abkühlung auf die Kreatinaüsscheidung. *Biochem. Ztschr.*, 1923, **136**, 353.
55. Pastrutin (I. A.). — The metabolism of animals during insufficient feeding and subsequent realimentation. Diss. St-Petersburg. 1885. Cité d'après Benedict, Miles, Roth and Smith.
56. Peters (J. P.) and Van Slyke (D. D.). — *Quantitative Clinical Chemistry Methodes.* 1 vol., 1200 p., Baltimore. The Williams and Wilkins company, 1937.
57. Polonovski (M.) et Boulanger (P.). — L'élimination ammoniacale urinaire au cours des différents régimes azotés. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, 211.
58. Polonovski (M.), Boulanger (P.) et Bizard (G.). — Formation d'ammoniaque aux dépens des acides aminés dans le rein du Chien *in vivo*. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, 1815.
59. Roche (Mme A.). — *Inanition protéique, réserves azotées et constitution des protéines musculaires.* Thèse de Doctorat en Médecine, Marseille, 1933.
60. Rubner (M.). — Verluste und Wiedererneuerung im Lebenprozess. *Arch für Physiol.*, 1911, p. 39.
61. Rubner (M.). — *Die Gesetze des Energieverbrauchs.* Leipzig, 1922.
62. Rubner (M.). — Beiträge zur Lehre von Eiweisstoffwechsel mit besonderer Berücksichtigung Kohlenhydratreicher Gemische. *Arch. für Physiologie*, 1919, p. 24.
63. Schittenhelm (A.). — Ueber die Umsetzung verfütterter Nucleinsaüre beim Hunde unter normales und pathologischen Bedingungen. *Hoppe-Seylers Ztschr. für physiol. Chemie*, 1909, **62**, 80.
64. Signorelli (E.). — Ueber das Verhältnis zwischen dem Aminstickstoff im Harn unter verschieden normalen und pathologischen Bedingungen. *Biochem. Ztschr.*, 1912, **47**, 482.
65. Smith (M.). — The minimum endogenous nitrogen metabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, 15.
66. Sorg-Matter (Mme H.). — Loi quantitative de la dépense azotée minima des homéothermes ; validité intraspécifique. *Arch. intern. Physiol.*, 1928, **30**, 126.

66 *bis.* Synephias (Mme S.). — La participation relative des protides et des lipides à la couverture des dépenses énergétiques dans l'inanition. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1937, **19**, 1037.

67. Szakal. — Ueber die S. D. W. intravenös-eingefuhrter Aminosaüren. XIV[e] *Congrès Physiol. Rome, Biochem. Ztschr.*, 1939, **269**, 196.

68. Terroine (E. F.). — *Le métabolisme de l'Azote. I. Dépenses, besoins, couvertures.* 1 vol. XV, 562 p. Les Presses universitaires de France, Paris. 1933.

68 *bis.* Terroine (E. F.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. VIII. Les règles fondamentales de l'étude du catabolisme azoté. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1936, **18**, 656.

69. Terroine (E. F.) et Bonnet (R.). — Les agents régulateurs du métabolisme azoté.II. Thyroxine. *Arch. intern. Physiol.*, 1937, **44**, 265.

70. Terroine (E. F.), Bonnet (R.), Danmanville (P.) et Mourot (Mlle G.). — Contribution à la connaissance de la créatinine et de la créatine. I. L'excrétion de la créatinine et la créatine dans la dépense azotée minima et dans l'inanition. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **14**, 12.

71. Terroine (E. F.) et Boy (Mlle G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. V. Le métabolisme protéique exogène. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, 1163.

72. Terroine (E. F.), Boy (Mlle G.), Champagne (M.) et Mourot (Mlle G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. II. La dépense azotée minima au cours de la croissance. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, 42.

73. Terroine (E. F.), de la Bernardie (Mlle A. M.) et Lelu (Mlle P.). — Le métabolisme de la créatinine et de la créatine en fonction de la thermogénèse. *Arch. intern. Physiol.*, 1937, **45**, 247.

74. Terroine (E. F.) et Champagne (Mlle M.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. I. Fluctuations quotidiennes dans la dépense azotée endogène spécifique minima. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, 23.

75. Terroine (E. F.), Champagne (Mlle M.) et Mourot (Mlle G.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. III. La dépense azotée endogène spécifique minima chez diverses espèces homéothermes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, 235.

76. Terroine (E. F.). et Champagne (Mlle M.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. IV. — Influence de la prédominance des générateurs d'acides sur la dépense azotée endogène spécifique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, 261.

77. Terroine (E. F.) et Devrient (Mlle T.). — Intensité du catabolisme protidique et degré d'oxydation des déchets. *Arch. intern. Physiol.*, 1939, **48**, 37.

78. Terroine (E. F.), Giaja (Al.) et Bayle (L.). — Formation de la créatine et des corps puriques au cours de la dégradation des matières protéiques exogènes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **4**, 900.

79. Terroine (E. F.) et Mourot (Mlle G.). — Le métabolisme purique endogène. *Ann. Soc. Nat. Zool.*, 1934, **17**, 407.
80. Terroine (E. F.) et Sorg-Matter (Mme H.). — Loi quantitative de la dépense azotée minima des homéothermes ; validité interspécifique. *Arch. intern. Physiol.*, 1927, **29**, 121.
81. Terroine (E. F.) et Sorg-Matter (Mme H.). — Influence de la température extérieure sur la dépense azotée endogène des homéothermes. *Arch. intern. Physiol.*, 1928, **30**, 115.
82. Trimbach (H.). — Cétonurie et ammoniurie dans la dépense azotée endogène minima. *Arch. intern. Physiol.*, 1934, **39**, 417.
83. Voit (E.). — Die Grösse des Eiweisszerfalles im Hunger. *Ztschr. für Biol.*, 1901, **41**, 167.
84. De Waele (H.). — Notes sur des rations très réduites bien supportées pendant la guerre. *C. R. Soc. Biol.*, 1918, **83**, 804.
85. Wolf (Ch. G. L.) und Osterberg (E.). — Eiweissstoffwechsel beim Hunde. II. Stickstoff und Schwefelstoffwechsel während des Hungers und bei Unternährung mit Eiweiss, Kohlenhydraten und Fetten. *Biochem. Ztschr.*, 1911, **35**, 329.
86. Yovanovitch (A.). — Microdosage de l'ammoniaque. Application au dosage de l'ammoniaque urinaire. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, 665.
87. Zeller (H.). — Einfluss von Fett und Kohlenhydrat bei Eiweisshunger auf die Stickstoffausscheidung. *Arch. für Physiol.*, 1914, 214.
88. Zuntz (N.). — Einfluss chronischer Unterernährung auf den Stoffwechsel (Versuche von Morgulis (S.) und Diakow (M.), *Biochem. Ztschr.*, 1913, **55**, 341.
89. Zuntz (N.) und Loewy (A.). — Weitere Untersuchungen über den Einfluss des Kriegskost auf dem Stoffwechsel. *Biochem. Ztschr.*, 1918, **60**, 244.

DEUXIÈME PARTIE.

Etude de l'influence de la cortico-surrénale sur la dépense azotée.

INTRODUCTION.

On sait depuis longtemps que la partie corticale des glandes surrénales est indispensable à la vie. Mais la mort, généralement rapide, des animaux ayant subi la surrénalectomie double rendait difficile, jusqu'à ces dernières années, l'étude détaillée des troubles déterminés par l'absence des sécrétions cortico-surrénales. Dans la courte période de survie qui suit l'intervention chirurgicale, il était presque impossible de discerner ce qui devrait être attribué au choc opératoire de ce qui était du à la suppression de la glande.

C'est surtout depuis 1927, grâce aux travaux de HARTMANN et de ses collaborateurs [17, 18], de ROGOFF et STEWART [37, 38], et de SWINGLE et PFIFFNER [33, 41], qui ont fixé le mode de préparation d'un extrait cortico-surrénal actif, que l'étude physiologique du cortex surrénal a pu être abordée d'une façon fructueuse.

Deux méthodes de recherche s'offrent à l'expérimentation : La première consiste à étudier les effets produits par des injections d'extrait cortico-surrénal actif sur un sujet normal. L'autre étudie les effets consécutifs à la suppression des surrénales. Grâce à l'injection d'extrait actif, les animaux surrénalectomisés peuvent être maintenus en vie jusqu'à guérison complète de leurs plaies opératoires. Lors de ce traitement, il vient un moment où malgré la diminution progressive, ou même malgré la suppression des doses de cortine injectée, on arrive à maintenir en vie l'animal privé de surré-

nales pendant le temps nécessaire et suffisant pour étudier les troubles physiologiques qui apparaissent dans ces conditions.

Les deux méthodes consistant respectivement, l'une à injecter des extraits de la cortico-surrénale à des sujets normaux, l'autre à supprimer les injections chez des sujets décapsulés, ont été utilisées pour étudier le rôle de la cortico-surrénale dans le métabolisme de l'azote. Examinons d'abord les effets produits par l'administration d'hormones cortico-surrénales.

CHAPITRE PREMIER.

ETUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE.

I. ÉTUDE DES EFFETS DE L'ADMINISTRATION D'HORMONES CORTICO-SURRÉNALES.

Tasalna [45] a constaté qu'après administration à un chien de poudre de cortico-surrénale, on observait une diminution dans l'excrétion totale azotée. Mais, par contre, Harrop et Weinstein [13] n'observent aucune modification après injection intraveineuse de 1800 unités.

Après avoir administré à un homme des quantités relativement faibles de cortine, Thorn, Garbut, Hitchcock et Hartmann [49] constatent qu'un bilan azoté négatif devient fortement positif.

Greene, Rowntree, Swingle et Pfiffner [11 *bis*], dont les essais ont porté sur des malades atteints de maladie d'Addison, ont noté un bilan azoté positif lorsque ces malades recevaient une quantité suffisante d'hormones surrénales. Par contre, si la quantité reçue était insuffisante, le bilan azoté devenait négatif.

Mais on peut se demander si la rétention d'eau consécutive à l'injection de cortine, démontrée par Harrop, n'aurait pas un rôle dans les phénomènes que nous rapportons. Hartmann, Lewis et Toby [18] signalent qu'une injection intraveineuse de cortine provoque une augmentation dans l'élimination ammoniacale ; mais ce fait, qui est probablement en liaison avec l'augmentation simultanée des électrolytes, ne prouve pas que la cortine exerce une influence sur le métabolisme azoté. Mlle Babad [4], du laboratoire de Terroine, tenant compte des acquisitions récentes sur le métabolisme de l'azote, constate que

chez des rats dont la dépense azotée endogène spécifique est au minimum, la surcharge en hormones cortico-surrénales ne modifie pas la valeur de la dépense azotée totale. Cette surcharge en hormones provoque en outre des variations incohérentes de la somme des substances excrémentitielles de provenance essentiellement protidique ; elle entraîne toujours une hausse du catabolisme purique et n'apporte aucune variation nette dans l'élimination de la créatinine. Enfin, elle n'exerce aucune influence sur l'oxydation des déchets puriques et vraisemblablement des déchets protidiques. On voit donc d'après ce bref rappel que l'accord sur le rôle des surrénales dans l'élimination azotée est loin d'être fait.

II. — ÉTUDE DES EFFETS DE LA SUPPRESSION DES SURRÉNALES.

Dès 1914, Porak et Chabanier [35] ont signalé l'ascension de l'urée sanguine après surrénalectomie chez le Lapin ; ils ont attribué cette manifestation à une diminution du pouvoir de concentrer l'urée dans l'urine. Depuis lors, tous les auteurs qui ont étudié les troubles consécutifs à une insuffisance surrénale ont signalé des urémies plus ou moins élevées : Marshall et Davis [27], Rogoff et Stewart [37, 38], Banting et Gairns [5], Swingle [41], Loeb [23]. On a également signalé une légère augmentation des acides aminés : Rogoff et Stewart [37], Putschow et Krassnow [36], et des polypeptides : Miahle [28], dans le sang circulant.

Les avis sont partagés en ce qui concerne l'augmentation de l'urée sanguine et des amino-acides. Selon certains auteurs, la première serait due à une dégradation protéique exagérée, la seconde à un trouble de l'uréogénèse, laquelle serait contrôlée par les surrénales. Mais la majeure partie des auteurs attribue la hausse de l'azote non protéique à une insuffisance rénale. Cette insuffisance rénale, d'ailleurs réversible, a été mise en évidence par l'épreuve à la phénol-sulfone-phtaléine et par une modification des tests uréo-sécrétoires : pouvoir de concentrer l'urée dans l'urine [2], urea clearance et constante d'Ambard : Marshall et Davis [27], Swingle et Pfiffner [43], Stahl, Atchley et Loeb [39], Stahl, Kuhlmann et Mlle Urban [40]. Comme corollaire de la hausse de l'azote non protéique dans le sang, on a constaté une diminution rapide de l'azote urinaire

au cours de l'insuffisance surrénale aiguë (Harrop et Weinstein [13], Marshall et Davis [27], due sans doute et, au moins en partie, à une modification dans la fonction rénale. Si l'on administre, en effet, à des sujets privés de surrénales, les hormones corticales, il y a simultanément chute de l'urée sanguine, de l'azote non protéique et non uréique du sang, et augmentation dans la diurèse et dans l'élimination des divers produits de déchets azotés (Harrop et Weinstein [13], Landsberg, Szpidbaum et Dworecki [21]) ; les phénomènes inverses s'observent dès que l'on arrête les injections de cortine (Loeb [23], Stahl, Kuhlmann et Mlle Urban [40].

Il résulte de ces considérations que la constatation d'un bilan azoté négatif chez des malades atteints de maladie d'Addison, ou chez des animaux privés de surrénales après cessation de l'administration de cortine, ne prouve guère que la fraction corticale des capsules surrénales contrôle la dépense azotée totale ; ces constatations peuvent très bien s'expliquer par la diminution de l'excrétion rénale.

En ce qui concerne les divers éléments de la dépense azotée, une augmentation des aminoacides de l'urine après double surrénalectomie est signalée par Putschow et Krassnow [36], une baisse de l'ammoniurie par Bornstein et Holm [6] ; mais, là encore, on peut se demander le rôle joué par le facteur rénal dans les phénomènes observés.

En dehors de documents fort discutables, un fait pouvait permettre de prévoir l'abaissement de la dépense azotée dans l'état d'insuffisance cortico-surrénale, c'est la diminution de la dépense énergétique constatée par certains auteurs dans ces états (Carr et Beck [11]). Cependant cette conception a été mise en doute par R. F. Loeb [23], qui considère la diminution de la dépense énergétique comme une manifestation tardive, secondaire, observée chez des sujets moribonds et n'existant pas chez les animaux privés de surrénales et de cortine mais conservant un état général relativement bon. Il ne semble donc exister aucun document valable sur l'effet d'une suppression de la sécrétion cortico-surrénale sur le catabolisme de l'azote.

Les faits relatifs aux troubles de la fonction rénale expliquent les difficultés que l'on rencontre en étudiant le catabolisme azoté par l'élimination urinaire, dans les cas d'insuffisance ou d'absence du cortex surrénal. Rappelons encore

qu'après la suppression de la cortine chez un chien surrénalectomisé, entre le premier et le troisième jour selon les cas, l'animal devient moins vif, son appétit diminue et bientôt il refuse de manger. Parfois, surviennent des troubles digestifs : vomissements et diarrhées. Dans ces conditions, il est évidemment impossible d'étudier l'équilibre azoté ou la dépense azotée, les deux procédés nécessitant une alimentation régulière. On considère actuellement comme certain que tous les troubles que nous venons d'énoncer et bien d'autres encore, constatés au cours de l'absence de la sécrétion cortico-surrénale, sont réversibles, c'est-à-dire disparaissent quand on injecte à l'animal de la cortine en quantité suffisante. Quand le chien est moribond, des doses même massives de cortine peuvent rester sans effet. On sait aussi que, pour maintenir un chien décapsulé dans un état normal, il faut lui administrer par voie sous-cutanée une certaine quantité de cortine. Or, on s'est aperçu que la quantité de cortine nécessaire variait énormément suivant l'apport de chlorure de sodium dans l'alimentation. C'est Marine et Baumann [26] qui, les premiers, ont montré que la survie des chats surrénalectomisés est de quinze jours chez des animaux recevant de grandes quantités de sérum salé à 9 p. 1000, alors qu'elle n'est en moyenne que de cinq jours chez les animaux de contrôle. Rogoff et Stewart [38 *bis*] ont rapporté des faits analogues. Par la suite, Harrop [14 *bis*] a pu montrer qu'un chien surrénalectomisé, maintenu à un régime sans sel, tombe dans un état sévère d'insuffisance surrénale deux jours après la cessation de la cortine, alors qu'un chien recevant une alimentation richement salée, met huit jours pour atteindre le même état.

Enfin, Harrop [14], Kendall [20], et Swingle [42], avec leurs collaborateurs, sont parvenus à maintenir en vie des chiens surrénalectomisés pendant un temps très prolongé sans injections de cortine, mais en leur administrant des quantités importantes de sels de sodium. D'autre part, Allers et Kendall [1] ont montré qu'il y avait intérêt à maintenir, dans ces expériences, les animaux à un régime pauvre en potassium. Ces auteurs ont aussi remarqué que la fonction rénale chez leurs animaux d'expérience ne paraissait pas sérieusement atteinte pendant une période assez longue. Stahl, Kuhlmann et Mlle Urban [40] ont montré que l'administration de chlo-

rure de sodium à un chien surrénalectomisé, ne recevant pas de cortine, améliore considérablement la fonction rénale, faisant revenir l'urée sanguine à un taux très voisin de la valeur antérieure à la suppression de la cortine. De plus, le sel augmente notablement le pouvoir de concentration de l'urée dans l'urine et la constante uréo-secrétoire d'Ambard. Grâce à tous ces travaux, il nous est possible d'effectuer une étude du catabolisme azoté, basée sur l'élimination urinaire d'animaux surrénalectomisés et privés d'injection de cortine mais recevant, soit dans leur nourriture, soit sous forme d'injection, du chlorure de sodium, et soumis à un régime privé de potassium. Dans ces conditions, l'état général des animaux reste satisfaisant : l'appétit persiste ; on n'observe pas de vomissements pendant une période assez longue, et, surtout, la fonction rénale est à peine touchée. Toutefois il est utile de contrôler cette fonction par des examens de l'urée sanguine. On peut juger ainsi de l'existence d'une rétention azotée et de la valabilité des expériences. Dans ces conditions, l'expérimentateur a tout intérêt à ce que la dépense azotée soit aussi faible que possible afin d'obtenir, avec le plus de chances possibles, l'élimination de tous les déchets. L'étude de la dépense azotée minimum semble donc une méthode de choix. Après le minimum azoté, c'est la dépense de l'inanition totale qui nous semble mériter le plus d'intérêt. Dans ce cas, la quantité de déchets azotés à éliminer n'est pas considérable et l'on se trouve à l'abri des caprices de l'animal, en ce qui concerne la nutrition. La méthode du bilan azoté est certainement la moins recommandable, étant données les quantités importantes de déchets azotés qui doivent être excrétées dans ces conditions et qui nécessitent l'existence d'une fonction rénale intacte.

L'administration de chlorure de sodium qui, ainsi que nous l'avons vu, permet à l'animal de conserver un bon état général et supprime les troubles en apparence les plus graves de la surrénalectomie, ne masquerait-elle pas, entre autres choses, l'influence de la cortico-surrénale sur le métabolisme de l'azote ? Nous ne le croyons pas. L'administration de chlorure de sodium répond à une fonction qui est sous la dépendance de la cortico-surrénale : la déperdition du sodium et la déshydratation. En suppléant à la perte du sodium résultant de la suppression de la cortine chez le Chien surrénalectomisé, par un apport de chlorure de sodium, nous évitons des répercus-

sions secondaires de la déshydratation sur le métabolisme de l'azote, qui pourraient être interprétées comme dépendant directement de la cortico-surrénale. Si cette dernière joue un rôle dans le catabolisme azoté, ce rôle nous apparaîtra d'autant mieux que les autres fonctions sous sa dépendance seront suppléées et ne viendront pas troubler nos constatations.

En somme, pour mener à bien l'étude du rôle de la sécrétion cortico-surrénale dans le métabolisme de l'azote, nous allons rechercher les effets causés par la suppression de cette sécrétion sur la dépense azotée minimum et sur la dépense azotée dans l'inanition. Afin d'éviter les erreurs qui résultent de l'insuffisance de l'excrétion rénale consécutive à l'insuffisance surrénale, nous fournirons à nos animaux, au cours des expériences, des quantités importantes de chlorure de sodium. Nous suivrons les modifications quantitatives des divers électrolytes et de l'urée sanguine afin de nous rendre compte du degré de déshydratation et de rétention uréique, dont la connaissance est indispensable pour apprécier la validité des résultats.

CHAPITRE II.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

I. — TECHNIQUES UTILISÉES.

Nos expériences ont porté de préférence sur des chiennes ; chez ces dernières, le sondage vésical devient beaucoup plus facile que chez les mâles, quand on a pris soin de préparer les animaux par une incision périnéale dirigée de la vulve vers l'anus et découvrant l'orifice urétral.

En ce qui concerne la technique de la surrénalectomie, nous avons procédé en deux temps. La surrénale a été abordée chaque fois par une incision sous-costale et par voie sous-péritonéale. Dans une première séance, nous avons régulièrement enlevé la surrénale droite, dont l'ablation est toujours un peu plus difficile que celle de la gauche, en raison de ses connections anatomiques intimes avec la veine cave inférieure et les branches de celle-ci. Après 8-15 jours, la surrénale gauche était extirpée à son tour.

Avant la deuxième intervention, les chiens recevaient une ration mixte additionnée de 4 à 6 g. de chlorure de sodium par jour.

Grâce à cette précaution, nous n'avons perdu aucun animal du fait de l'opération elle-même ; chez tous, les plaies ont évolué aseptiquement.

Après l'ablation de la deuxième surrénale, les chiens étaient maintenus en bon état par des injections de cortine. Lorsque les plaies opératoires étaient définitivement cicatrisées, on supprimait pendant deux jours les injections de cortine, ce qui déterminait l'apparition des symptômes typiques de l'insuffisance surrénale. Nous étions ainsi assuré de l'absence de surrénales accessoires.

La cortine était injectée sous la peau en deux doses égales matin et soir. Les doses injectées étaient les quantités minima nécessaires au maintien de l'état général et des constantes sanguines (urée, chlore, sodium, réserve alcaline, indice réfractométrique et rapport $\frac{\text{globules}}{\text{plasma}}$) dans les limites normales. Dans toutes nos recherches, nous nous sommes servi de cortine Organon, extrait cortico-surrénal préparé suivant la méthode de Swingle et Pfiffner. Pour une même expérience, la cortine employée provenait toujours d'un même lot de fabrication. Son activité était donc constante.

La fonction rénale était toujours soigneusement examinée avant le début de l'expérience et les animaux dont l'excrétion rénale s'était montrée parfaite étaient seuls utilisés.

Les animaux étaient maintenus dans des cages à métabolisme permettant de recueillir les urines.

Nature de l'alimentation.

Le régime des chiens dont nous avons étudié la dépense azotée minima comportait de la fécule de pomme de terre, du saccharose, de la sciure de bois, du mélange salin, de l'extrait de malt, des vitamines, des lipides, dans les proportions employées dans les expériences précédentes, 4 à 6 g. de chlorure de sodium *par jour* selon les cas, de l'eau sucrée, et de l'eau ordinaire à volonté, y étaient ajoutés. La nourriture était administrée sous forme de bouillie, à la cuillère pendant les périodes sans cortine, durant lesquelles les animaux mangeaient rarement leur soupe spontanément. Dans ce dernier cas, nous faisions aussi subir à la bouillie une hydrolyse plus prononcée que d'habitude. La ration quotidienne présentait un apport d'au moins 3,5 cal. kg./heure. Elle était fournie en deux fois pendant la pré-période ou les périodes avec cortine, en trois ou quatre fois pendant la période sans cortine.

Il n'a été tenu compte dans notre travail que des expériences au cours desquelles la couverture des besoins énergétiques avait été absolument assurée. Les sujets recevaient la ration glucidique au moins depuis six à huit jours avant le début de nos premières déterminations.

Dans nos expériences portant sur le Chien à l'état d'inanition, l'animal recevait deux fois par jour, en injection sous-

cutanée, du sérum salé physiologique à la dose de 500 cm^3 par jour.

Dans l'expérience sur l'étude de l'ammoniogénèse, le chien recevait par jour 300 g. de viande, 40 g. de graisse de porc et 40 g. d'acide chlorhydrique 2N. L'acide était d'abord mis en contact avec la viande jusqu'à imbibition complète, puis la viande était cuite avec la graisse. De plus la ration comportait 5 g. de chlorure de sodium pendant toute la durée de l'expérience. Le chien ayant refusé la viande avec l'acide le premier jour de la postpériode — (retour des injections de cortine) — nous avons augmenté la ration de viande de 50 g. et incorporé l'acide dans 350 g. de viande. De cette façon, le chien a encore mangé sa ration avec appétit pendant plusieurs jours.

Marche des essais. — Succession des périodes.

La dépense azotée était d'abord déterminée, avant l'opération, une fois pour les expériences III et IV, deux fois pour le chien des expériences I et II. Dans ce dernier cas la constance de la dépense, à plusieurs mois d'intervalle, a donc été vérifiée. Les urines, sauf exception, étaient examinées toutes les quarante-huit heures. Les chiens étaient sondés avant le début de la période proprement dite le matin à jeun, les urines étaient alors jetées ; à la fin de la période, on les sondait une deuxième fois et les urines ainsi recueillies étaient ajoutées à celles des dernières quarante-huit heures. C'est alors que, deux à trois mois au moins après l'ablation de la deuxième surrénale, lorsque l'animal présentait un état général parfait et peu de temps après une nouvelle vérification de l'absence de surrénale accessoire par la suppression de cortine, commençait la deuxième phase de l'expérience. Cette phase comportait une prépériode au cours de laquelle le sujet d'expérience recevait des injections de cortine et une période qui succédait directement, sans cortine. Enfin quand l'état général le permettait on continuait l'observation pendant une postpériode avec la cortine.

Pendant la période sans cortine les chiens étaient sondés chaque matin, les urines recueillies et examinées toutes les vingt-quatre heures. Pendant la pré et post-période, les chiens étaient sondés seulement au début et à la fin des périodes.

Méthodes de dosage.

Les méthodes de dosage employées pour la détermination des composés azotés de l'urine furent les mêmes que celles utilisées dans les expériences exposées dans la première partie de notre travail.

Les méthodes de dosage des divers éléments du sérum sanguin furent les suivantes :

Urée. — Détermination par pesée microanalytique du précipité de dixanthylurée, exactement comme pour l'urine. Mais les quantités d'urine mises en jeu étant ici plus faibles, les opérations doivent être d'autant plus soignées.

Sodium. — Selon A. M. Butler et R. Tuthill [10].

Chlore. — Méthode de Charpentier-Volhard, dérivée de celle de Laudat.

Réserve alcaline. — Méthode et appareil de Van Slyke pour dosage de gaz carbonique [32].

Indice de réfraction (I. R.). — Réfractomètre de Zeiss.

Rapport $\frac{\text{GLOBULES}}{\text{PLASMA}}$. — Détermination à l'hématocrite : méthode dérivée de celle de M. B. Wintrobe (*J. of Laboratory and Chemical Medecine*, 1932, 17, 902).

II. — RÉSULTATS OBTENUS.

Les résultats de nos expériences, portant sur trois animaux, sont consignés dans les tableaux XIX à XXIII.

Il nous semble superflu d'insister sur les difficultés que présente la détermination de la dépense azotée minimum chez des chiens surrénalectomisés et privés de cortine.

Grâce à l'apport de chlorure de sodium et grâce aux phénomènes d'adaptation, les animaux surrénalectomisés conservent un état général satisfaisant lorsque l'on diminue, jusqu'à la suppression, les injections de cortine. Mais si, au lieu de diminuer graduellement la fréquence des injections, on les cesse brusquement, comme nous l'avons fait, afin d'observer les modifications éventuelles d'une façon nette, il n'en est pas de même. D'autre part, si ces animaux mangent de la viande avec bon appétit, ils manifestent quelque répulsion pour le

TABLEAU XIX.

Expériences concernant l'influence de la cortico-surrénale sur la dépense azotée : La répartition des composés azotés urinaires.

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Expérience I.									
Dépense azotée minimum. Avant les surrénalectomies. Début du régime glucidique le 6-X ; Poids 10,9 kg..									
14 et 15 X 1937...	620	2,205	1,275	0,1 1	0,118	0,271	0,017	0,221	0,0
16 et 17.	740	2,275	1,180	0,119	0,184	0,287	0,021	0,208	0,016
18 et 19.....	890	1,980	1,065	0,193	0,140	0,268	0,017	0,186	0,015
Moyennes de 48 h.		2,153	1,226	0,151	0,139	0,282	0,020	0,209	0,010
Après les surrénalectomies. Le chien reçoit de la cortine. Début du régime glucidique le 2-I ; Poids : le 9-I, 11,6 kg..									
8 et 9 I 1938....	350	3,720	2,875	0,110	0,109	0,344		0,237	0,020
10 et 11.....	432	3,620	2,750	0,115	0,116	0,290	0,048	0,221	0,013
12 et 13.....	985	4,300	3,460	0,130	0,171	0,327		0,215	0,012
Moyennes de 48 h.		3,880	3,028	0,118	0,132	0,320	0,016	0,224	0,015
Suppression de la cortine. Poids le 14-I, 11,450 kg..									
14 I.....	800	2,240	1,675	0,037	0,079	0,182	0,007	0,132	0,012
15.....	320	1,870	1,280	0,029	0,085	0.149		0,107	0,009
Pour 48 heures...		4,110	2,955	0,066	0,164	0,331	0,007	0,239	0,021
Reprise des injections de cortine. Poids le 17-I, 11,2 kg..									
16 et 17 I.....	410	3,66	2,910	0,097	0,073	0,298	0,026	0,219	0,023
18 et 19.....	850	3,60	2,730	0,107	0,150	0,295		0,199	0,009
Moyennes de 48 h.		3,63	2,820	0,102	0,111	0,296	0,013	0,209	0,016
Expérience II.									
Dépense azotée minimum. Avant les surrénalectomies. Poids 10,9 kg..									
Moyennes de 24 h.		1,076	0,613	0,075	0,069	0,141	0,010	0,104	0,005
Après les surrénalectomies. Le chien reçoit de la cortine. Début du régime glucidique le 12-III ; Poids le 20-III, 13,3 kg. ; le 24-III, 13,0 kg..									
20 et 21 III 1938...	980	4,230	3,150	0,160	0,154	0,335		0,249	0,014
22 et 23.....	1920	3,720	2,675	0,082	0,160	0,270		0,224	0,020
Moyennes de 24 h.		1,985	1,456	0,060	0,078	0,151		0,118	0,008
Suppression de la cortine.									
24 III.....	730	1,450	0,864	0,031	0,109	0,118		0,105	0,001

TABLEAU XIX (*Suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Expérience III.									
Dépense azotée minimum.									
Avant les surrénalectomies.									
Début du régime glucidique le 24-X. Poids le 4-XI, 9,4 kg. ; le 10-XI 9,3 kg..									
2 et 3 XI 1938....	1220	3,420							
4 et 5.....	1300	2,530	1,630	0,200	0,083	0,235		0,205	0,031
6 et 7.....	1320	2,840	1,808	0,188	0,098	0,231	0,066	0,213	0,028
8 et 9.....	940	2,490	1,445	0,296	0,137	0,256		0,202	0,022
Moyenne de 48 h..		2,620	1,648	0,227	0,106	0,241	0,022	0,207	0,027
Avant les surrénalectomies.									
Le chien reçoit de la cortine.									
Début du régime glucidique le 11-V. Poids le 19-V, 8,65 kg. ; le 24-V, 8,7 kg..									
17 et 18 V 1939...	550	3,74							
19 et 20.....	490	3,53	2,230	0,250	0,225	0,290		0,183	
21 et 22.....	545	3,80	2,450	0,260	0,257	0,282	0,039	0,178	
23 et 24.....	650	3,87	2,840	0,300	0,255	0,299		0,175	
Moyenne de 48 h..		3,730	2,570	0,270	0,246	0,290	0,013	0,178	
Suppression de la cortine.									
Poids le 27-V, 8,3 kg..									
25 V.....	415	1,53	0,998	0,091	0,112	0,104		0,075	0,013
26 V.....	475	1,36	1,040	0,084	0,133	0,115	0,012	0,068	0,023
Pour 48 h.....		2,89	2,038	0,175	0,245	0,219	0,012	0,143	0,036
Expérience IV.									
Dépense azotée de l'inanition.									
Avant les surrénalectomies.									
Début de l'inanition le 12-VII ; Poids le 20-VII, 9,6 kg. ; le 26-VII, 8,6 kg..									
20 et 21 VII 1938.	650	4,60	3,675	0,273	0,094	0,238		0,184	
22 et 23.....	760	4,22	3,490	0,266	0,087	0,214	0,105	0,190	
24 et 25.....	775	5,04	4,470	0,310	0,103	0,221		0,164	
Moyenne de 48 h...		4,53	3,878	0,283	0,095	0,228	0,035	0,179	
Après les surrénalectomies.									
Le chien reçoit de la cortine.									
Début de l'inanition le 6-VII. Poids le 15-VII, 9,1 kg. ; le 20-VII, 8,2 kg..									
13 et 14 VII 1939.	920	7,94							
15 et 16.....	870	4,870	3,765	0,326	0,148	0,258		0,150	
17 et 18.....	700	4,360	3,430	0,227	0,125	0,256		0,138	
19.....	480	4,250	1,552	0,151	0,067	0,109		0,061	
Moyenne de 48 h...		4,498	3,499	0,282	0,136	0,249		0,132	
Suppression de la cortine.									
Poids le 22-VII, 7,8 kg..									
20 VII.....	580	2,120	1,625	0,128	0,111	0,117		0,053	
21.....	550	2,060	1,515	0,100	0,139	0,107		0,050	
22.....	400	1,800	1,330	0,098	0,134	0,087		0,057	
Moyenne de 48 h...		3,990	2,985	0,216	0,256	0,207		0,106	

régime glucidique. Ces faits permettent d'expliquer que sur le grand nombre d'expériences que nous avons entreprises, il n'y en a que quatre qui aient réussi. La période de douze jours de jeûne protéique précédant la suppression des injections de cortine, et la continuation de ce régime après la cessation des injections, influencent certainement la résistance et l'état général des animaux puisque les mêmes sujets nourris avec de la viande, toutes choses égales d'ailleurs, se montrent beaucoup plus vigoureux et plus résistants. Ainsi, dès le début de la deuxième journée sans cortine, les animaux présentaient déjà des signes de fatigue. Dans le cas de l'expérience II, nous avons observé une brusque aggravation de l'état général vers la fin de la deuxième journée sans cortine. Nous ne pouvons donc pas prendre en considération cette journée et nous devrons limiter la période à vingt-quatre heures. L'étude de la dépense azotée au cours de l'inanition offre des difficultés non moins grandes. C'est seulement avec un sujet particulièrement résistant que nous sommes arrivé à mener à bien une expérience qui comportait quatorze jours d'inanition avec cortine et trois jours d'inanition sans cortine. Mais, malgré les difficultés que présentent ces expériences, elles nous semblent de loin préférables à celles de l'équilibre azoté dans la fixation des modifications de la dépense azotée. En effet, dans les études de l'équilibre azoté, les inconnues relatives à la digestion, à l'absorption et à la combustion des protides après la cessation des injections de cortine, viennent singulièrement compliquer le problème ; l'apport extérieur d'azote impose un supplément de travail aux reins plus ou moins atteints ; enfin des modifications faibles risquent de passer inaperçues.

Dans l'expérience V (Tab. XX, p. 144), le chien continue à recevoir sa ration de sel pendant la période sans cortine, comme les autres sujets. Son état général, excellent pendant les premiers jours, s'est montré légèrement déficient vers la fin de la troisième journée. Nous attirons l'attention sur le fait que l'excrétion rénale dans cette expérience était à peine atteinte, malgré l'augmentation de l'urée sanguine bien plus considérable que dans les autres cas ; en effet, au régime carné, une très légère insuffisance rénale peut donner lieu à un accroissement notable de l'urémie. Nous attribuons l'augmentation de l'excrétion azotée (10 p. 100) pendant les jours sans cortine à l'acidose progressive. De plus nous croyons utile d'insister

sur le fait que l'augmentation de l'élimination azotée pendant la post-période est due à l'augmentation de la ration de viande, pour des raisons que nous avons déjà exposées au chapitre « Techniques ». Pour ne pas faire durer la prépériode (avec l'acide) trop longtemps, nous l'avons arrêtée dès les premières quarante-huit heures, au cours desquelles se produisait une excrétion ammoniacale approximativeemnt égale à celle que l'on pouvait prévoir théoriquement, étant donnée la quantité d'acide administrée. D'ailleurs, au cours de la post-période, la quantité d'ammoniaque excrétée était sensiblement égale à celle des dernières quarante-huit heures de la prépériode.

TABLEAU XX.

Ammoniurie à la suite d'administration d'acide, au cours de l'insuffisance cortico-surrénale.

Dates	Poids	Volume urinaire	N total	N urée	N NH^3	N $R.NH^2$	N allantoïne
	kg.	cm^3	g.	g.	g.	g.	g.
Expérience V.							
Après les surrénalectomies.							
Le chien reçoit de la cortine.							
Régime de viande depuis le 25-I.							
4 et 5 II 1939	13,4	1020	19,150	16,320	0,627	0,224	0,612
6 et 7		830	17,980	15,950	0,425	0,177	0,555
8 et 9		710	17,950	14,850	0,431	0,109	0,663
Administration d'acide.							
10 et 11 II ..	13,10	1410	18,440	15,120	1,160	0,333	0,626
13 et 14		1040	17,130	14,670	2,283	0,276	0,574
On continue l'acide et on supprime les injections de cortine.							
15 II	12,8	575	9,930	7,580	1,255	0,183	0,253
16.....		600	10,202	7,600	1,365	0,052	0,259
17.....	12,45	555	9,910	7,870	1,055	0,254	0,249
On reprend les injections de cortine.							
20 et 21 II ..		890	21,200	18,200	1,855	0,333	0,572
22 et 23		1425	22,000	17,100	2,510	0,427	0,588

TABLEAU XXI.

Constantes sanguines.

Etat		urée	Cl	Na	RA	IR	Hématocrite
		g. p. litre	g. p. litre	g. p. litre	g. p. litre	unité réfractomètre Zeiss	
Expérience I.							
Fin période normale	20 X	0,14	3,84	3,364	56,0	54	47
Fin période : surrénalectomie + cortine	14 I	0,22	3,77	3,312	56,5	55	48
Fin période : surrénalectomie sans cortine	17 I	0,30	3,71	3,265	55	57,5	55
Fin période : surrénalectomie + cortine	21 I	0,21	3,77	3,301	55,5	54	47,6
Expérience II.							
Fin période : surrénalectomie + cortine	24 III	0,28	3,78	3,303	54	57	
Fin période : surrénalectomie sans cortine	25 III	0,46	3,70	3,242	52	60	
Expérience III.							
Fin période normale	10 XI	0,09	3,89	3,39	55	56	46
Fin période : surrénalectomie + cortine	25 V	0,24	3,85	3,370	54	56	47
Fin période : surrénalectomie sans cortine	27 V	0,40	3,78	3,303	52,5	58	52
Expérience IV.							
Fin période normale	26 VII	0,12	3,87	3,379	55,5	53,5	
Début période : surrénalectomie + cortine	12 VII	0,25	3,80	3,325	52	50	
Fin période : surrénalectomie + cortine	20 VII	0,26	3,84	3,310	50	49	
Fin période : surrénalectomie sans cortine	23 VII	0,42	3,76	3,234	45,5	52,5	
Expérience V.							
Fin période : surrénalectomie + cortine	10 II	0,48	3,72	3,286	56	64	
Fin période : surrénalectomie + acide + cortine	15 II	0,59	4,09	3,272	33,2	64	
Fin période : surrénalectomie + acide sans cortine	18 II	0,79	4,00	3,198	26,7	69	
Fin période : surrénalectomie + acide + cortine	26 II	0,67	4,09	3,282	34,3	61	

Le tableau XXI (p. 145) donne les constantes sanguines des animaux en expériences. Nous voyons d'après ces chiffres que les chiens, à la fin de la période sans cortine, présentaient un certain degré de déshydratation, témoignant de l'insuffisance surrénale. Mais au cours de cette même période la déshydratation n'a pas atteint un état de gravité telle que des répercussions secondaires sur le catabolisme de l'azote puissent être craintes, grâce à l'apport de chlorure de sodium. Durant les périodes sans cortine que nous rapportons, les animaux manifestaient un état de fatigue plus ou moins prononcé, sans que leur état général ait été sérieusement atteint. Ils se mettaient debout dès que l'on s'approchait de leur cage, mais le reste du temps, ils étaient plus souvent couchés que ne le sont habituellement les chiens normaux. De plus ils étaient moins vifs, quoiqu'ils aient conservé leur force habituelle ; on pouvait d'ailleurs s'en rendre compte aisément lorsqu'on les fixait sur la table pour les sondages. La fonction rénale enfin restait satisfaisante.

III. — DISCUSSION DES RÉSULTATS.

1° *La dépense azotée chez les animaux surrénalectomisés* (1) *recevant de la cortine.*

Tout d'abord, il nous a paru intéressant de comparer, dans les quatre expériences rapportées ci-dessus, l'excrétion azotée avant la surrénalectomie, et après la surrénalectomie alors que les animaux recevaient des injections de cortine.

L'azote total. — Il semble résulter de la lecture du tableau XXII qu'il existe une élévation de la dépense azotée globale chez les animaux étudiés au minimum azoté et que le sujet étudié à l'inanition présente une dépense sensiblement identique. Comment expliquer ce fait ? Nous ne croyons pas qu'il faille mettre l'augmentation de la dépense minimum sur le compte d'une modification dans le catabolisme de l'azote. Les expériences qui aboutissent à des résultats différents ont été faites dans des conditions différentes. En effet, dans les expériences I, II, III, les chiens recevaient une alimentation glucidique ; alors que dans l'expérience IV le chien cou-

(1) Il s'agit (voir plus haut p. 137) de surrénalectomie bilatérale.

TABLEAU XXII.

Les modifications de la dépense azotée après surrénalectomie bilatérale.

(d'après les valeurs rapportées dans le tableau XIX.)

	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	coefficient d'oxydation	
									protidique	purique
	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.		
Expérience I.										
Sujet normal	1,076	0,613	0,075	0,069	0,141	0,010	0,104	0,005	80,8	93,3
Après surrénalectomie + cortine	1,940	1,514	0,059	0,066	0,160	0,008	0,112	0,007	92,8	95,3
— — sans cortine	2,055	1,477	0,033	0,082	0,165	0,0035	0,119	0,015	92,9	97,8
— — + cortine	1,815	1,410	0,051	0,055	0,148	0,0065	0,104	0,008		
Expérience II.										
Sujet normal	1,076	0,613	0,075	0,069	0,141	0,010	0,104	0,005	80,8	93,3
Après surrénalectomie + cortine	1,985	1,456	0,060	0,078	0,151	—	0,118	0,008	91,8	
— — sans cortine	1,450	0,864	0,031	0,109	0,118	—	0,105	0,001	86,0	
Expérience III.										
Sujet normal	2,620	1,648	0,227	0,106	0,241	0,022	0,207	—	83,5	92,3
Après surrénalectomie + cortine	3,730	2,570	0,270	0,246	0,290	0,013	0,178	—	83,2	95,7
— — sans cortine	2,890	2,038	0,175	0,245	0,219	0,012	0,143		82,8	94,7
Expérience IV.										
Sujet normal	4,530	3,878	0,283	0,095	0,228	0,035	0,179		91,0	86,8
Après surrénalectomie + cortine	4,498	3,499	0,282	0,136	0,249		0,132	0,079	89,3	
— — sans cortine	3,990	2,985	0,216	0,256	0,207		0,106	0,086	86,5	

vrait ses besoins énergétiques, avant comme après la surrénalectomie, aux dépens de ses graisses. Le phénomène observé — augmentation de la dépense — n'ayant lieu que dans les cas d'alimentation glucidique, c'est du côté du catabolisme des glucides qu'il faut chercher la raison de cette augmentation de la dépense minimum. Les troubles du catabolisme des glucides chez des animaux privés de surrénales sont en effet bien connus. Citons les travaux de Britton et Silvette [78] qui ont démontré, chez différentes espèces animales, l'existence d'un état hypoglycémique et d'une diminution constante du glycogène hépatique après surrénalectomie bilatérale ; et, cela même, après injections journalières répétées de glucose. Si ces troubles du métabolisme des glucides sont sous la dépendance de la médullo-surrénale, comme le pensent un grand nombre d'auteurs, on comprend aisément que nos chiens les aient présentés ; si par contre, ils sont liés à la sécrétion cortico-surrénale, il faut admettre que la cortine que nous avons injectée et qui devait remplacer cette sécrétion ne contenait pas les hormones présidant au métabolisme des glucides. Sans adopter l'une ou l'autre de ces deux conceptions, signalons le fait intéressant en lui-même. Notons, en ce qui concerne les expériences I et II, faites chez le même chien, que la dépense azotée minimum a été déterminée à deux reprises (avant et après surrénalectomie) ; et que, pour chaque phase expérimentale, les valeurs étaient très voisines. Dans les matières fécales de nos animaux, nous n'avons trouvé que des quantités négligeables de glucides ; de plus, il n'y avait pas de sucre dans leurs urines.

Voici, d'autre part, les remarques que nous avons faites à propos des divers produits du catabolisme protidique chez les chiens surrénalectomisés recevant de la cortine (tableau XXII) : l'urée augmente parallèlement à l'azote total dans les expériences I, II et III et reste sensiblement la même dans l'expérience IV. L'azote ammoniacal augmente dans certains cas, diminue ou ne varie pas dans d'autres. Quant à l'azote aminé, il reste parfois sensiblement constant, mais quelquefois il augmente. Toutes ces variations sont d'ailleurs assez peu caractéristiques. En ce qui concerne le catabolisme purique, nous avons constaté que l'excrétion de l'allantoïne reste sensiblement la même et que l'excrétion des bases puriques diminue dans les deux cas examinés. Le coefficient d'oxyda-

tion protidique augmente dans les expériences I et II et reste sensiblement égal dans les expériences III et IV. Le coefficient d'oxydation purique présente une augmentation dans les deux cas pour lesquels nous avons pu le calculer. La créatinine est restée sensiblement la même, exception faite pour une de nos expériences où nous avons noté une diminution dépassant les variations spontanées normales. Nous ne pensons pas qu'il faille y attacher une importance quelconque. En somme, il importe de signaler simplement l'augmentation de la dépense azotée globale quand l'animal en expérience suit un régime glucidique ; cette augmentation se traduit, comme nous l'avons vu, par un accroissement de l'excrétion de l'urée. La cause du phénomène, croyons-nous, doit être recherchée dans un trouble de l'assimilation ou dans la combustion des glucides.

2° ***Les modifications de la dépense azotée chez le Chien privé de surrénales, après la cessation des injections d'hormones cortico-surrénales (cortine).***

Nous avons réuni dans le tableau XXIII les chiffres qui expriment les modifications de l'azote total et des différentes formes d'azote après la suppression de la cortine. Les variations sont évaluées en pourcentage des valeurs de la période avec cortine et par rapport à cette dernière.

TABLEAU XXIII.

Les modifications en p. 100 des différentes formes d'azote après la suppression de la cortine chez un animal décapsulé.

	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N créatinine
Expérience I....	+ 8,8	— 0,7	—40,0	+34,4	— 6,95	+ 9,4
Expérience II....	—26,7	—40,5	—47,5	+39,7	—21,9	—11,0
Expérience III....	—22,5	—21,0	—35,2	— 0,4	—24,5	—19,7
Expérience IV....	—11,0	—14,6	—23,4	+88,0	—14,5	—19,7

A. La dépense azotée globale. — La dépense de 24 heures accuse une augmentation de 8,8 p. 100 dans la première ex-

périence et une diminution respective de 26,7, 22,5, et 11,0 p. 100 dans les trois autres expériences. Ceci nous prouve déjà que, si un abaissement de la dépense azotée existe quand on supprime la cortine chez un animal surrénalectomisé, il est inconstant et relativement peu important. D'autre part, il y a lieu de tenir compte de la rétention des déchets du catabolisme azoté, aussi faible soit-elle ; cette rétention due à un léger trouble de la fonction rénale, se traduit par une élévation du taux de l'urée sanguine, que nous avons notée. Il importe de remarquer que l'abaissement le plus fort de l'excrétion azotée coïncide avec les ascensions les plus fortes de l'urée sanguine : 0,180 g. par jour et par litre de sang dans l'expérience II ; 0,080 dans l'expérience III contre 0,065 dans l'expérience I et 0,053 dans l'expérience IV. En tenant compte du fait que l'urée constitue un élément qui diffuse rapidement dans toute la phase aqueuse de l'organisme, que cette phase constitue environ 70 p. 100 du poids, l'augmentation de l'urée de 0,18 en vingt-quatre heures (expérience II) correspond à une rétention de 0,645 d'azote ; par conséquent la dépense azotée vraie pour ces vingt-quatre heures sera :

1,45 azote éliminé + 0,645 azote retenu = 2,095, soit une augmentation de 5 p. 100 par rapport à la valeur obtenue le jour avec cortine.

Dans le cas de l'expérience III, nous aurons :

2,89 azote éliminé + 0,439 azote retenu = 3,329, soit un abaissement de 11 p. 100 par rapport au jour avec cortine.

Enfin pour l'expérience IV, ce calcul nous donnera :

3,99 azote éliminé + 0,274 azote retenu = 4,264, soit un abaissement de 5,8 p. 100 par rapport au jour avec cortine.

Il en résulte que, en tenant compte de la rétention de l'azote de l'urée, qui n'a pas d'autre explication qu'une insuffisance d'excrétion rénale, la quantité d'azote catabolisée, ou la dépense azotée du jeûne protéique aussi bien que du jeûne total, est sensiblement identique chez l'animal surrénalectomisé qu'il reçoive ou non des injections de cortine.

Etant donné qu'il n'est pas absolument certain que la cortine puisse être entièrement assimilée à la sécrétion cortico-surrénale, même en ce qui concerne seulement le catabolisme de l'azote, il serait prématuré de conclure que la suppression de la cortico-surrénale n'influence guère la valeur de la dépense azotée ; l'expérimentation apporte toutefois une très forte

présomption en faveur de cette thèse. Les recherches de Terroine et Mlle Babad [48] et de Mlle Babad [4], s'accordent parfaitement avec nos observations et en fournissent en quelque sorte la contre-épreuve. Ces auteurs ont démontré, en effet, que la surcharge en hormones cortico-surrénales ne modifie pas la dépense azotée endogène spécifique, le coefficient de rétention des matières azotées des rats en croissance, ni l'excrétion de la créatinine chez des rats soumis au jeûne complet.

B. — La répartition des différentes formes d'azote urinaire. Le catabolisme protidique (T. XXIII, p. 149). — *a*) L'azote uréique accuse des diminutions parallèles à celle de l'azote total, mais si l'on tient compte de l'urée retenue à la suite de l'insuffisance rénale, on constate que la quantité d'urée formée dans l'organisme est, aux erreurs d'expériences près, identique chez l'animal qui reçoit de la cortine et chez celui qui n'en reçoit pas.

b) Il n'en est pas de même en ce qui concerne l'azote ammoniacal. Quel que soit le sort de l'élimination de l'azote total ou de l'urée, que l'un et l'autre restent constants ou qu'ils baissent dans des proportions plus ou moins importantes, les quantités d'azote ammoniacal excrétées diminuent dans tous les cas et ceci dans des proportions très notables : de 23 à 48 p. 100. La divergence qui existe entre le sort de l'azote total et de l'urée d'une part, et celui de l'ammoniaque d'autre part, nous fait exclure l'hypothèse d'un phénomène simplement excrétoire, puisque, s'il en était ainsi, les modifications seraient parallèles à peu de chose près. Cette diminution de l'ammoniaque est d'autant plus frappante que la réserve alcaline accuse dans tous les cas un léger abaissement, témoignage d'une acidose qui débute.

Nous nous sommes alors demandé dans quelle mesure la diminution de l'excrétion ammoniacale observée correspond à une incapacité du rein à produire de l'ammoniaque ou, selon l'expression de Polonovski, une diminution de l'ammoniophanérèse rénale. C'est pour répondre à cette question que nous avons réalisé l'expérience V (Tableau XX, p. 144).

Cette expérience nous montre qu'un chien privé de surrénales, nourri de viande à laquelle on ajoute 4 g. de sel et 40 cm^3 d'acide chlorhydrique 2 N, produit et élimine la même quantité d'ammoniaque, qu'il reçoive ou non les injections de

cortine. Ainsi, il semble peu probable que l'abaissement de l'ammoniaque urinaire, que nous avons constaté au cours de l'insuffisance surrénale, soit dû à un simple trouble de l'excrétion ou de l'ammoniophanérèse rénale. On sait actuellement que la plupart des organes possèdent la propriété de produire de l'ammoniaque : le pancréas (Bliss [**5** *bis*]), l'intestin, l'utérus gravide, le muscle en activité (Parnas [**31** *bis*]), le tissu nerveux (Tashiro [**45** *bis*]), toutes les glandes endocrines et exocrines (Polonovski [**34**]) ; il y a donc lieu de se demander si ce n'est pas cette ammoniogénèse liée au métabolisme cellulaire, qui diminue dans l'insuffisance surrénale. D'après ce que nous savons sur l'importance vitale de la cortico-surrénale, ceci paraît assez probable. Mais avant de s'arrêter à cette hypothèse il faudrait acquérir la certitude que normalement l'ammoniaque d'origine tissulaire ne suit pas la voie de l'uréogénèse, qu'elle est transportée sous une forme dissimulée au niveau du rein où elle est libérée et excrétée.

c) L'azote aminé. Contrairement à celles des autres représentants du catabolisme protéique, l'excrétion de l'azote aminé augmente dans trois cas et reste identique dans un seul, en valeur absolue, mais elle augmente dans tous les cas en valeur relative.

Quelle est la cause de ce fait ? Quelle en est la signification ? S'agit-il d'une dégradation incomplète de certains protéides par suite d'un défaut partiel d'oxydation protéique ? Il se peut qu'il y ait liaison entre l'augmentation des acides aminés et l'abaissement de l'ammoniaque. Cette hypothèse nous semble plausible. Milheiro [**29**] avait remarqué que, dans certains cas, l'azote ammoniacal urinaire variait en sens inverse de l'azote aminé. D'après Polonovski [**34**], l'ammoniaque endogène est transformée dans le sang en un composé qui est vraisemblablement un aminoacide, jouant le rôle d'un tampon vis-à-vis des variations de l'ammoniémie, et constituant un processus de défense contre la toxicité de l'ammoniaque. Ces aminoacides redonneraient, au niveau du rein, de l'ammoniaque. L'absence de ce dernier processus pourrait expliquer la diminution de l'ammoniaque et l'augmentation des acides aminés urinaires que nous avons observées. Mais avant d'affirmer cela, une étude sur la nature des acides aminés dosés et la démonstration du fait qu'il s'agit d'acide α-aminé est nécessaire. Nous nous proposons d'effectuer cette

étude ultérieurement, car actuellement aucune certitude ne peut exister à ce sujet.

Notons encore que l'excès d'acides aminés que nous avons relevé, pourrait dériver de composés conjugués (type sulfo-conjugaison) des substances toxiques libérées au cours de l'insuffisance surrénale.

Nous avons cru utile d'énumérer ces différentes hypothèses qui mériteraient d'être vérifiées, et qui apporteraient ainsi des éclaircissements sur le catabolisme azoté en général et la physiologie de la cortico-surrénale en particulier.

d) Le coefficient d'oxydation protidique (tab. XXII, p. 147). Il est difficile d'évaluer, dans la période sans cortine, un coefficient d'oxydation protidique valable, en raison de la rétention de l'urée. On peut dire que, dans ces conditions, le coefficient calculé de la façon habituelle est certainement inférieur à sa valeur réelle, et que le degré d'oxydation est certainement plus fort. Or le coefficient d'oxydation protidique évalué selon la formule : $\frac{\text{N de l'urée}}{\text{N de l'urée} + \text{N ammoniacal} + \text{N aminé}}$ se montre sensiblement identique dans deux cas et diminué dans deux autres. Si l'on tient compte des remarques ci-dessus, il est extrêmement probable que le coefficient d'oxydation protidique n'est pas modifié à la suite de la suppression de la cortine.

Catabolisme purique. Qand on considère les modifications subies par l'allantoïne, on est frappé de voir leur parallélisme étroit avec l'excrétion azotée globale. Pour les deux, l'excrétion reste sensiblement identique dans l'une de nos expériences et diminue par contre dans trois autres ; notons cependant que les pourcentages d'abaissement sont très voisins. Comme pour l'azote total, nous avons démontré que sa diminution est due exclusivement à une insuffisance d'élimination d'origine rénale ; il est vraisemblable qu'il en est de même pour l'allantoïne. En ce qui concerne les bases puriques, nous n'avons pas fait suffisamment de déterminations pour pouvoir conclure. En somme, la production de l'allantoïne n'apparaît pas affectée par la suppression de la cortico-surrénale. Si elle l'est, c'est d'une façon inconstante et dans des limites assez faibles. Il importe d'ailleurs de remarquer que l'excrétion de l'allantoïne — chez des animaux à l'état normal d'une part, et chez des animaux surrénalectomisés ne recevant pas de cor-

tine d'autre part — se montre identique, aux variations spontanées près.

Créatinine. — La créatinine, tout comme l'azote total, augmente légèrement dans l'expérience I et diminue (entre 11 p. 100 et 19,7 p. 100) dans les autres cas. Si l'on se rappelle le parallélisme qui existe entre l'élimination rénale de la créatinine et de l'urée, et si l'on tient compte des observations que nous avons faites à propos de l'urée, il apparaît d'une façon extrêmement vraisemblable que la créatinine ne subit guère de modification à la suite de la suppression des hormones corticosurrénales.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

Dans ce travail nous avons comparé la dépense azotée endogène globale et les différentes formes de cette dépense dans trois états différents :

I. — *Etat normal.*

II. — *Après suppression des surrénales, avec apport exogène d'hormones cortico-surrénales.*

III. — *Après suppression pure et simple des surrénales.*

Bien que nous nous soyons proposé d'étudier seulement le rôle de la cortico-surrénale, nous avons tenu à définir les modifications consécutives au passage de l'état I à l'état II, afin de pouvoir distinguer les effets de la suppression des hormones cortico-surrénales par la comparaison des états II et III.

L'étude des états I et II nous montre une augmentation banale de l'excrétion azotée globale chez les animaux soumis au régime glucidique, se traduisant par une augmentation de l'urée ; tous les autres éléments de la dépense variant dans les limites normales. Pour les raisons que nous avons exposées, nous pensons que la cause de l'accroissement de la dépense ne doit pas être recherchée dans une influence directe sur le métabolisme azoté, mais dans un trouble du métabolisme des glucides.

Dans la comparaison des états II et III et I et III, il faut tenir compte, en ce qui concerne l'état III, de l'insuffisance rénale consécutive à l'insuffisance surrénale. L'urée retenue dans l'organisme représente, tout comme l'urée excrétée, les déchets du catabolisme azoté ; elle doit donc entrer dans le calcul de la dépense azotée. Nous n'avons pas pu, pour les éléments autres que l'urée, évaluer les quantités retenues, en raison des difficultés du dosage exact de ces éléments dans le sang, la valeur absolue très faible des modifications qu'on devait y trouver, et notre ignorance en ce qui concerne la diffusion de ces éléments. Mais le parallélisme entre l'excrétion des différents éléments de la dépense azotée (urée, ammonia-

que, créatinine) est un fait bien acquis de la physiologie rénale. D'autre part, le parallélisme étroit qui existe dans nos expériences entre l'abaissement de la dépense azotée totale, de l'urée, de l'allantoïne et de la créatinine, est trop frappant pour ne pas l'attribuer à la même cause, qui est l'insuffisance excrétoire, comme nous l'avons montré pour l'azote total. Il est logique de tenir compte de ces faits en formulant nos conclusions ; et dès lors, on constate l'absence de modifications dans la dépense globale, de l'allantoïne et de la créatinine après la suppression des injections d'hormones cortico-surrénales chez des animaux privés de surrénales. Seuls l'abaissement de l'ammoniaque et l'augmentation des acides aminés sont à considérer comme variations réelles. Tous les travaux qui, n'ayant pas tenu compte du facteur rénal, ont conclu à un abaissement de la dépense azotée globale après suppression des hormones cortico-surrénales et à l'existence dans la cortine d'un facteur régulateur du métabolisme azoté, ne retiendront donc pas notre attention.

Bien que la cortine injectée supplée aux troubles apparents et humoraux de l'insuffisance surrénale, il serait prématuré de substituer les effets de la cortine à ceux de la sécrétion surrénale. C'est pourquoi dans notre exposé nous avons toujours utilisé les termes cortine ou hormones cortico-surrénales et non pas sécrétion cortico-surrénale. Mais dans les cas où les comparaisons des états I et III, et II et III concordent, nous pouvons sûrement attribuer les phénomènes à la sécrétion cortico-surrénale. En effet, la comparaison des états I et III nous montre ce qui se passe après suppression de la médullaire et du cortex. Si les mêmes phénomènes se passent également quand on supprime la cortine chez un animal préalablement privé de médullo-surrénale, c'est la sécrétion d'hormones cortico-surrénales qui en est responsable.

Par conséquent, il nous semble normal dans nos conclusions définitives de rapporter certains faits à la sécrétion cortico-surrénale dans le sens strict du mot, tandis que d'autres seraient seulement rapportés à l'influence de la cortine. Il en résulte, bien entendu, que les deux expressions cortine ou hormones cortico-surrénales d'une part et sécrétion cortico-surrénale d'autre part, ne sont pas interchangeables dans les termes de ces mêmes conclusions.

CONCLUSIONS.

1) La suppression de l'apport exogène de cortine chez des chiens privés de surrénales ne modifie guère la dépense azotée globale du jeûne protéique ou du jeûne total. Il est donc extrêmement probable que la cortico-surrénale ne contient pas d'hormones régulatrices de cette dépense.

2) La suppression de la sécrétion cortico-surrénale provoque un abaissement de l'ammoniogénèse avec augmentation de l'excrétion des acides aminés.

3) La suppression de la sécrétion cortico-surrénale ne modifie pas la quantité d'azote de l'allantoïne issue du catabolisme des nucléoprotéides, et ne semble pas modifier la quantité globale des déchets puriques.

4) La suppression de la sécrétion cortico-surrénale ne semble pas modifier la production quantitative de la créatinine.

BIBLIOGRAPHIE DE LA DEUXIÈME PARTIE.

1. Allers (W. D.) and Kendall (E. C.). — Maintenance of adrenalectomized dogs without cortin (suprarenal preparation) through control of mineral constituents of diet. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1937, **118**, 87.
2. Ambard (L.). — *Physiologie normale et pathologique des reins.* 1 vol., 502 p., Paris. Masson, 1931.
3. Ambard (L.) et Rapin (L.). — Étude sur les concentrations urinaires. *Arch. intern. Physiol.*, 1909, **8**, 437.
4. Babad (Mlle P.). — *Le rôle des hormones cortico-surrénales dans le métabolisme de l'azote.* Thèse de Doctorat de l'Université. Mention sciences. Strasbourg, 1940.
5. Banting (F. G.) and Gairns (S.). — Suprarenal insufficiency. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1926, **77**, 100.

5 *bis* Bliss (J.). — The site of ammonia formation and the prominent rôle of vomiting in ammonia elimination. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, 109.

6. Bornstein (A.) und Holm (K.). — Ueber die Ausfallserscheinungen nach Nebennierenextirpation. *Ztschr. für d. ges. exp. Med.*, 1923, **37**, 1.
7. Britton (S. W.) and Silvette (H.). — Effects of cortico-adrenal-extract on carbohydrate metabolism in normal animals. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1932, **100**, 693.
8. Britton (S. W.) and Silvette (H.). — On the function of the adrenal cortex general, carbohydrate and circulatory theories. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1934, **107**, 190.
9. Buchy (M. T.). — Les agents régulateurs du métabolisme azoté. L'adrénaline. *Arch. intern. Physiol.*, 1937, **44**, 139.
10. Butler (A. M.) and Tuthill (E.). — An application of the uranyl zinc acetate method for determination of sodium in biological material. *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **93**, 171.
11. Carr (C. I.) and Beck (F. F.). — The metabolism of adrenalectomized rats. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1937, **119**, 589.

11 *bis*. Greene (C. H.), Rowntree (L. G.), Swingle (W. W.) and Pfiffner (J. J.). — Treatment of Addison's disease with the cortical hormone of the suprarenal gland. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 1932, **183**, 1.

12. Harrop (G. A.), Weinstein (A.), Soffer (L. J.) and Trescher (J. H.). — The diagnostic and treatment of Addison's disease. *Journ. of Amer. Med. Ass.*, 1933, **100**, 1850.
13. Harrop (G. A.) and Weinstein (A.). — Studies on the suprarenal cortex. I. Cortical suprarenal insufficiency and the action of the cortical hormone upon the normal and suprarenalectomized dogs. *Journ. of exp. Med.*, 1933, **57**, 305.
14. Harrop (G. A.), Soffer (L. J.), Nicholson (W. M.) and Strauss (M.). — The effect of sodium salts in sustaining the suprarenalectomized dog., *Journ. of exp. Med.*, 1936, **64**, 233.

14 *bis*. Harrop (G. A.), Soffer (L. J.), Ellsworth (R.), and Trescher (J. H.). — Plasma electrolytes and electrolyte excretion during suprarenal insufficiency in the dog. *Journ. of exp. Med.*, 1933, **58**, 17.

15. Harrop (G. A.) and Thorn (G. W.). — The effect of suprarenal cortical hormone upon the electrolyte excretion of the intact dog. A principal methode of comparative assay. *Journ. of exp. Med.*, 1935, **65**, 757.
16. Harrop (G. A.). — The influence of the adrenal cortex upon the distribution of body water. *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, 1936, **59**, 2.
17. Hartman (F. A.), Mac-Arthur (C. G.) and Hartman (W. E.). — A substance which prolongs the life of adrenalectomized cats. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1927, **25**, 69.
17 *bis*. Hartman (F. A.), Brownell (K. A.), Hartman (W. E.), Dean (G. A.) and Mac Arthur (C. G.). — The hormone of the adrenal cortex. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1928, **86**, 353.
18. Hartman (F. A.), Lewis (L. A.) and Toby (C. G.). — Effect of cortin on the excretion of electrolytes. *Endocrinology*, 1938, **22**, 207.
19. Hartman (F. A.), Mac-Arthur (C. G.), Gunn (F. D.), Hartman (W. E.) and Mac Donald (I. I.). — Kidney function in adrenal insufficiency. — *Amer. Journ. of. Physiol.*, 1927, **81**, 244.
20. Kendall (E. C.), Masson (H. L.), Myers (C. S.) and Allers (W. D.). — A physiologic and chemical investigation of the suprarenal cortex. *Journ. of biol. Chem.*, 1936, **114**, 57.
21. Landsberg (H.), Szpidbaum (H.) et Dworecki (I.). — L'influence des extraits cortico-surrénaux sur le métabolisme azoté intermédiaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, 1146.
22. Loeb (R. F.). — Effect of sodium chloride in the treatment of a patient with Addison's disease. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1933, **30**, 808.
23. Loeb (R. F.). — The adrenal cortex. *Journ. Amer. Medic. Assoc.*, 1935, **104**, 2177.
24. Lucas (G. H. W.). — Blood and urine findings in desuprarenalized dogs. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1926, **77**, 114.
25. Mainzer (F.). — Ueber die Störung der Nierenfunktion bei Addisonscher Krankheit. — *Schweizer medizinische Wochenschrift.*, 1937, **2**, 31.
26. Marine (D.) and Baumann (E. Y.). — Duration of life after suprarenalectomy in cats, and attempts to prolong it by injections of solutions containing sodium salts, glucose and glycerol. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1927, **81**, 86.
27. Marshall (E. K.) and Davis (D. M.). — The influence of the adrenals on the kidneys. *Journ. pharmacol. and exper. Therap.*, 1916, **8**, 525.
28. Miahle (A.). — *Etudes de certains complexes azotés du sang au cours de l'insuffisance surrénale expérimentale.* Thèse de Doctorat en Médecine, 1 vol., 107 p., Montpellier, 1934.
29. Milheiro (E.). — Sur l'origine de l'ammoniaque urinaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, 869.
30. Mozer (J. J.). — De l'influence de la surrénale sur le fonctionnement du rein. Syndrome azotémique addisonien. *Presse Médicale*, 1929, **10**, 156.
31. Parkins (W. M.), Hays (H. W.) and Swingle (W. W.). — A study of the blood sugar of the adrenalectomized dog. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1936, **117**, 13.
31 *bis*. Parnas (J. K.) und Klisiecki (A.). — Uber den Ammoniakgehalt und über die ammoniakbildung im Blute. VI. Expe-

rimentelle Untersuchungen über die Factoren welche den Ammoniakgehalt des kreisenden Blutes beeinflussen, und über die Lokalisation der Ammoniakbildung und des Ammoniakschwundes beim Kaninchen. *Biochem. Ztsch.*, 1926, **173**, 224.

32. Peters (J. P.) and Van Slyke (D. D.). — *Quantitative clinical Chemistry Methods.* The Williams and Wilkins company : 1 vol. 1200 p., Baltimore. 1937.
33. Pfiffner (J. J.), Swingle (W. W.) and Vars (H. M.). — The cortical hormone requirement of the adrenalectomized dog with special reference to a method of assay. *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, 701.

33 *bis.* Pfiffner (J. J.) and Swingle (W. W.). — The preparation of an active extract of the suprarenal cortex. *Anat. Rec.*, 1929, **44**, 225.

34. Polonovski (M.). — Métabolisme de l'ammoniaque chez les Vertébrés. *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1934, **10**, 731.
Polonovski (M.), Boulanger (P.) et Bizard (Cr.). — Formation d'ammoniaque aux dépens des acides aminés dans le rein du Chien *in vivo*. *C. R. Ac. Sc.* 1934, **198**, 1815.
35. Porak (R.) et Chabanier (H.). Altération de la secrétion rénale après l'ablation des glandes surrénales. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, **2**, 440.
36. Putschkow (N. W.) und Krassnow (W. W.). — Ueber Einfluss der Nebennieren auf die harnstoffbildende und Barrierefunktion der Leber. *Arch. für d. ges. Physiol.*, 1928, **220**, 44.
37. Rogoff (G. N.) and Stewart (G.). — Studies on adrenal insufficiency in Dogs. I. Control : Animals not subject to any treatment. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1926, **78**, 682.
38. Rogoff (J. M.) and Stewart (G. N.). — The influence of adrenal extracts on the survival period of adrenalectomized dogs. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1928, **84**, 660.

38 *bis.* Rogoff (J. M.) and Stewart (G. N.). — The influence intravenous injections of Ringers solution upon the survival period of adrenalectomized dogs. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1928, **84**, 669.

39. Stahl (J.), Atchley (D. W.) and Loeb (R. F.). — Observations on adrenal insufficiency. *Journ. Clin. Invest.* 1936, **15**, 41.
40. Stahl (J.), Kuhlmann (D.) et Urban (Mlle M.). — Les troubles de la secrétion uréique au cours de l'insuffisance surrénalienne. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, 1283.
41. Swingle (W. W.). — Studies of the functional significance of the suprarenal cortex. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1926, **79**, 666.
42. Swingle (W. W.), Pfiffner (J. J.), Vars (H. M.) and Parkins (W. M.). — The effect of sodium chloride administration upon adrenalectomized dogs not receiving extract. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1934, **108**, 159.
43. Swingle (W. W.), Pfiffner (J. J.), Vars (H. M.) and Parkins (W. M.). — The relation between blood pressure, blood urea nitrogen, and fluid balance of the adrenalectomized dog. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1934, **108**, 428.
44. Swingle (W. W.), Parkins (W. M.) and Taylor (A. R.). — Revival from insufficiency and maintenance of adrenalectomized dogs with low serum sodium and chloride levels. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, **34**, 75.

45. Tasalna (S.). — Ueber den Einfluss des endokrinen Drüsen auf den Schwefelstoffwechsel im Harn des Hundes. III. Ueber den Einfluss der Nebennierenrinde. *Fol. endocr. Jap.*, 1930, **6**, 70 ; d'après *Ber. u. d. ges. Physiol.*, 1931, **60**, 276.

45 *bis*. Tashiro (S.). — Alkaligenesis in tissues. Ammonia production in nerve during excitation. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1922, **60**, 519.

46. Terroine (E. F.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. VIII. Les règles fondamentales de l'étude du catabolisme azoté. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1936, **18**, 665.

47. Terroine (E. F.). — *Le métabolisme de l'azote*. 1er vol. XV-562 p. Les Presses universitaires de France, Paris, 1933.

48. Terroine (E. F.) et Babad (Mlle P.). — Intervention de la cortine dans le métabolisme de la créatinine et de la créatine au niveau minimum de la dépense azotée spécifique. *Arch. intern. Physiol.*, 1939, **49**, 345.

49. Thorn (G. W.), Garbutt (H. R.), Hitchcock (F. A.) and Hartman (F. A.). — The effect of cortin on the sodium, potassium, chloride, inorganic phosphorous and total nitrogen balance in normal subjects and in patients with Addison's disease. *Endocrinology*, 1937, **21**, 202.

50 Wilder (R. M.), Kendall (E. C.), Suell (A. M.), Kepler (E. J.), Rymarson (E. H.) and Adams (M.). — Intake of potassium, an important consideration in Addison's disease. *Arch. Int. Med.*, 1937, **59**, 367.

TROISIÈME PARTIE.

Etude de la dépense azotée endogène au cours de l'occlusion intestinale expérimentale.

INTRODUCTION.

De nombreuses recherches ont été faites concernant l'influence de différents facteurs toxiques sur le métabolisme de l'azote.

On a examiné tantôt les modifications de l'azote total, de l'urée, de l'ammoniaque et des acides aminés, tantôt celles de la créatinine et de la créatine ; les variations des déchets puriques ou de l'ensemble des éléments de la dépense azotée l'ont été moins souvent.

On a étudié les intoxications par le phosphore, l'hydrazine, le phlorizoside, le dinitrophénol, etc. et, du même point de vue de la toxicité, la phase prémortelle des animaux laissés seulement au jeûne total (Schultz [21], Fuchs [9], Howe et Hawk [11].

Pour que les répercussions soient nettes, on administrait des doses très fortes de toxique ; mais la plupart de ces substances provoquaient soit des lésions rénales, soit des troubles de la fonction rénale qui pouvaient influencer l'excrétion urinaire. C'est pourquoi il nous a semblé préférable d'étudier l'effet d'un état toxique endogène et non accompagné de troubles de la sécrétion rénale : l'occlusion intestinale expérimentale.

Les troubles physiologiques et les phénomènes généraux qui accompagnent l'occlusion intestinale mécanique, la mort qui s'ensuit, ont suscité depuis longtemps la curiosité des cliniciens. Il n'est pas douteux qu'il s'agit dans ce cas d'une in-

toxication profonde d'origine endogène, les études bactériologiques du liquide intestinal ayant éliminé l'hypothèse d'une action purement microbienne. D'autre part, les chirurgiens savent bien que, parfois, l'enlèvement trop tardif d'un obstacle mécanique n'arrête pas les phénomènes toxiques malgré le rétablissement de la continuité intestinale et en l'absence de toute nécrose de la paroi de l'intestin. La mort survient, même dans ces conditions, avec une grande rapidité comme si des produits toxiques accumulés au-dessus de l'obstacle étaient résorbés en aval de façon massive.

On a effectué de nombreuses recherches sur le facteur responsable de cette intoxication, en particulier beaucoup d'auteurs ont cherché, sans succès, à isoler de l'histamine, soit dans le liquide intestinal, soit dans le sang.

En raison de la complexité du liquide intestinal et des difficultés techniques pour mettre en évidence la ou les substances responsables de l'intoxication, nous avons décidé de rechercher d'abord les répercussions de cet état toxique sur l'excrétion azotée totale et sur la répartition des différents éléments de cette excrétion. Il y avait lieu, en effet, de se demander si l'analyse des composés azotés urinaires ne nous révèlerait pas une image du métabolisme de l'azote caractéristique d'un état toxique connu.

S'il s'agit d'une auto-intoxication dûe à une autolyse cellulaire génératrice, dans l'organisme, de substances toxiques, principalement de peptones, comme l'admettent Schultz [21], Caspari et Stilling [4] pour l'état prémortel et certains auteurs pour l'occlusion intestinale, la répartition des composés urinaires doit permettre de le déceler ; car des peptones déversées dans l'organisme et y circulant incomplètement oxydées, donnent naissance dans l'urine soit à des peptides simples ou à des acides aminés, soit à de l'ammoniaque après une désamination rénale plus ou moins complète de ces derniers (Polonovski, Bizard et Boulanger [19], Krebs [13, 14]). La présence d'azote aminé en quantité exagérée dans le sang pourra fournir la contre-épreuve de ces faits.

S'il y a diminution du pouvoir d'oxydation des cellules à la suite de l'auto-intoxication, les coefficients d'oxydation protidique et purique doivent en témoigner, au moins dans une certaine mesure.

CHAPITRE PREMIER

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

I. — MÉTHODES ET TECHNIQUES UTILISÉES.

Technique de l'occlusion.

Les expériences ont été effectuées sur des chiens adultes pesant entre 7 et 18 kg. Toutes nos opérations ont été réalisées sous anesthésie générale à l'éther, après administration sous-cutanée de morphine, à raison de 1 cg. de morphine par 3 kg. d'animal.

Dans une série de neuf cas, nous avons réalisé une occlusion par obturation simple, en sectionnant entre 2 clamps l'intestin grêle, et en enfouissant les 2 bouts. Uniformément, la section de l'intestin a été faite à 20 cm. de la valvule iléo-caecale. Tous nos animaux ont évolué aseptiquement.

Un dixième animal a subi l'exclusion d'une anse iléale de 70 cm. de longueur, par enfouissement des 4 surfaces de section, la continuité du tube digestif ayant été rétablie par une anastomose latéro-latérale.

Les études métaboliques terminées, l'anse exclue a été réséquée. Cet animal a survécu, alors que ceux de la première série ont succombé ou ont été sacrifiés 8 à 15 jours après l'opération. Dans tous les cas, l'autopsie nous a permis de vérifier l'exécution correcte de l'intervention et l'évolution en dehors de toute péritonite.

Il s'agissait donc dans nos expériences de phénomènes d'occlusion pure.

Régime alimentaire.

Nos expériences ont été faites : dans deux cas d'occlusion et dans celui de l'anse isolée, au jeûne protéique ; dans les autres cas, à l'inanition totale.

1. Dans le cas du *jeûne protéique,* les animaux recevaient avant l'opération le régime glucidique habituel (voir ci-dessus). Après l'intervention chirurgicale, ils recevaient par voie buccale une solution de glucose, saccharose, mélange salin et vitamines, ou par voie intraveineuse une solution hypertonique de glucose en injections lentes et répétées. Dans ce dernier cas, les vitamines étaient administrées en injections sous-cutanées. Dans les trois cas de jeûne protéique, la surface d'absorption intestinale était — en raison de la technique chirurgicale choisie — largement suffisante.

2. Dans les cas de *jeûne total,* les animaux recevaient en injection sous-cutanée, deux fois par jour, 250 à 350 cm^3 de sérum physiologique. Ainsi toutes les précautions étaient prises pour éviter la déshydratation : les examens de sang en ont donné la confirmation (voir tableau XXIV *bis,* p. 174).

Marche des expériences.

1. Au cours d'une pré-période, l'animal normal suit l'un des régimes indiqués.

2. Ensuite, pendant 2 à 3 semaines pour le jeûne protéique, plus longtemps pour l'inanition, l'animal reçoit une alimentation mixte, qui le ramène à son état de nutrition normal.

3. Les jours qui précèdent l'intervention, l'apport azoté est diminué pour les cas de jeûne protéique. Dans les cas d'inanition, l'animal voit son alimentation supprimée 2-3 jours avant l'opération. Dans tous les cas, 24 heures de jeûne total précèdent l'opération.

4. L'opération chirurgicale est faite comme il est dit ci-dessus.

5. Pendant les 2-3 jours qui suivent l'intervention, les chiens ne recoivent que du sérum physiologique en injection sous-cutanée.

6. C'est alors la période expérimentale proprement dite, avec les régimes indiqués plus haut et l'on procède aux prélèvements d'urine et de sang, comme dans les expériences précédentes. Il va sans dire que pour aboutir à une analyse correcte des urines de nos chiens après occlusion intestinale, de grandes précautions ont été nécessaires, aussi bien en ce qui concerne la surveillance des animaux, que pour préparer, en

vue de dosages corrects, un liquide, souillé parfois, par du contenu intestinal.

Enfin nous avons étudié la composition du liquide gastro-intestinal prélevé en amont de l'endroit occlus au moment où les animaux étaient sacrifiés. Ainsi, nous avons pu acquérir la certitude que si, malgré les précautions prises, des vomissements venaient parfois souiller les urines, la composition de ces dernières et surtout l'excrétion journalière de ses divers constituants, n'étaient pas sensiblement influencées.

Le liquide intestinal additionné de cyanure de mercure était filtré dans les mêmes conditions que les urines et examiné par les mêmes méthodes.

Méthodes de dosages.

Les méthodes de détermination des différentes formes de l'azote urinaire furent celles déjà mentionnées dans la première partie de notre travail.

Pour le dosage des *bases puriques* globales nous avons été amené à étudier de plus près la composition du précipité cuivreux destiné à les récupérer. Nous nous sommes aperçu qu'en serrant de près le mode opératoire, en utilisant des quantités de réactifs rigoureusement mesurées, en uniformisant les durées de précipitation et d'ébullition, on obtenait un précipité de teneur sensiblement constante en azote et en cuivre.

Nos déterminations de *cuivre* ont été faites par micro-électrolyse à l'ébullition et dosage molybdomanganimétrique du dépôt électrolytique, selon la méthode de R. Guillemet [10].

Des essais préliminaires exécutés en utilisant des corps purs : xanthine, hypoxanthine, adénine, guanine, nous ont montré que le rapport de l'azote au cuivre augmente notablement dans le précipité cuivreux lorsqu'on substitue une aminopurine à une oxypurine. C'est ce *rapport azote/cuivre* dans le précipité cuivreux de récupération des bases puriques qui nous a guidé dans nos recherches en nous fournissant une première approximation sur la nature des bases puriques contenues dans les urines et nous a amené à entreprendre une analyse plus détaillée.

L'adénine a été dosée par précipitation picrique en nous basant sur les travaux antérieurs de A. Boivin [2].

Les bases du groupe de la guanine ont été estimées par précipitation ammoniacale, après défalcation de l'acide urique, ce dernier dosé colorimétriquement par appréciation de la couleur bleue qui se développe en milieu phosphotungstique alcalin.

II. — RÉSULTATS OBTENUS. — DISCUSSION.

1° La dépense azotée globale.

(Tableaux XXIV et XXV, p. 170 et 175).

Dans les neuf cas d'occlusion examinés, l'augmentation de l'excrétion azotée par rapport à la normale est considérable. La dépense azotée double ou triple dans les cas de jeûne protéique ; elle s'accroît d'au moins 50 p. 100 dans les cas d'inanition totale. L'augmentation de la dégradation azotée est donc du même ordre — environ la valeur de la dépense minimum — qu'on s'adresse à des sujets soumis à l'inanition totale ou au jeûne protéique.

Dans le cas du chien 3, chez lequel on n'a pratiqué que l'exclusion d'une anse, et qui ne présentait que des signes d'intoxication atténuée, l'accroissement de l'excrétion azotée correspond à 50 p. 100 de la dépense minimum.

Il est vrai que l'augmentation de la dégradation azotée est un phénomène banal au cours des diverses intoxications ; toutefois, dans le cas présent, ce phénomène est particulièrement accusé.

Aussi importe-t-il de savoir la cause et la signification de cette augmentation de l'excrétion de l'azote. Il faut écarter l'hypothèse d'une acidose éventuelle : les examens de la réserve alcaline et du sodium dans le sang des sujets d'expérience donnant des chiffres normaux (Tab. XXIV *bis*, p. 174), et le degré d'acidose compatible avec une réserve alcaline et un sodium sanguin normaux étant trop faible pour influencer dans de telles proportions la dépense azotée.

Pour approfondir le problème, il faut connaître les formes d'azote responsables de l'excès de dégradation et savoir comment se présente, dans les détails, l'excrétion azotée au cours de l'occlusion intestinale expérimentale.

C'est dans ce but que nous avons étudié la répartition des différentes formes de la dépense azotée.

2° Répartition des divers constituants azotés de l'urine.

Nous avons comparé les valeurs des différentes formes d'azote à l'état normal et au cours de l'occlusion (Tab. XXIV et XXV, p. 170 et 175). Pour relever des changements éventuels dans les rapports mutuels des diverses catégories de substances, nous avons déterminé le pourcentage de chacun des excreta par rapport à l'excrétion azotée totale et procédé à la détermination des coefficients d'oxydation protidique et d'oxydation purique, et cela dans la pré-période et dans la période d'occlusion (Tableaux XXV *bis* et XXVI *bis*, p. 178 et 183).

Enfin nous avons déterminé la part des différentes formes d'azote dans l'excès de dégradation protéique (Tab. XXVI, p. 179).

Ces données nous permettent de discuter les modifications subies par les divers représentants du métabolisme azoté. Nous allons envisager successivement les composants des catabolismes protidique et purique, enfin la créatine et la créatinine.

A. — *Le catabolisme protidique.*

a) L'urée. — L'excrétion de l'urée augmente toujours chez les animaux qui ont subi une occlusion. Cette augmentation suit celle de l'azote total sans lui être proportionnelle. La part de l'urée dans l'excès de dégradation azotée est en moyenne de 62 p. 100 et oscille entre 9,4 et 91 p. 100. C'est avant tout la formation de l'urée qui entraîne l'accroissement du catabolisme azoté observé.

Toutefois il faut noter que le rapport azote urée/azote total est, dans la plupart des cas d'occlusion, inférieur à ce qu'il était chez le même sujet en temps normal (Tab. XXV *bis*, p. 178). Ceci est d'autant plus remarquable que lorsque la dégradation de l'azote devient plus intense, on observe en général une augmentation de ce rapport. Aussi, cette constatation porte-t-elle à penser que le pouvoir d'oxydation des protides est atteint, voire diminué, au cours de l'état d'intoxication consécutif à l'occlusion intestinale ; nous y reviendrons plus loin.

TABLEAU XXIV.

Expériences d'occlusion intestinale ; La répartition des composés azotés urinaires avant et après l'occlusion.

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Chien N° 1 (*). — Début du régime glucidique 5 jours avant la première récolte d'urine. Poids au début de l'expérience, 14,7 kg. ; à la fin, 13,6 kg. Avant l'occlusion intestinale ; pour 2 jours.									
	1250	4,40	3,14	0,294	0,239	0,425	0,020	0,270	0,008
Dépense minimum.									
	835	3,12	2,15	0,710	0,139	0,378	0,009	0,263	0,016
	1180	3,34	2,18	0,410	0,208	0,376	0,018	0,236	0,051
Moyennes par jour.	504	1,595	1,082	0,28	0,0865	0,1885	0,0065	0,124	0,016
Après l'occlusion intestinale ; pour 1 jour.									
	390	5,61	4,08	0,792	0,162	0,192	0,037	0,147	0,047
Dépense minimum.									
	230	3,42	2,52	0,373	0,103	0,107	0,037	0,091	0,022
	450	4,70	3,10	0,945	0,125	0,225	0,040	0,126	0,026
Moyennes par jour.	340	4,06	2,81	0,659	0,114	0,166	0,0385	0,1085	0,024
Chien N° 2. — Début du régime glucidique 6 jours avant la première récolte d'urine. Poids au début de l'expérience, 8,750 kg. ; à la fin, 8,5 kg. Avant l'occlusion intestinale ; pour 2 jours.									
18 et 19 XII 1937..	730	3,13	2,300	0,239	0,137	0,370	0,024	0,165	0,013
Dépense minimum.									
20 et 21.....	705	2,36	1,780	0,167	0,132	0,360	0,033	0,164	0,017
22 et 23.....	378	2,03	1,270	0,169	0,081	0,289	0,022	0,102	0,037
24 et 25.....	425	2,22	1,188	0,379	0,100	0,280	0,019	0,142	0,026
Moyennes par jour.	251	1,10	0,706	0,117	0,052	0,156	0,012	0,068	0,013
Opéré le 15-I. Après l'occlusion intestinale ; pour 1 jour.									
21 I 1938.....	600	7,85	6,000	0,823	0,217	0,308	0,051	0,151	0,053
Dépense minimum.									
22.....	750	3,45	2,340	0,478	0,140	0,152	0,021	0,083	0,022
23.....	670	3,56	1,920	0,937	0,158	0,173	0,032	0,078	0,015
Moyennes par jour.	710	3,505	2,13	0,707	0,149	0,162	0,026	0,080	0,018

(*) Nous avons perdu les documents concernant cette expérience et nous reproduisons ce tableau incomplet d'après une publication antérieure.

TABLEAU XXIV (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
CHIEN N° 3. — Début du régime glucidique 6 jours avant la première récolte d'urine. Poids au début de l'expérience, 18,2 kg. ; à la fin, 17,4 kg. Avant l'exclusion d'une anse intestinale ; pour 2 jours.									
15 et 16 I 1938 ...	810	4,54	2,465	1,065	0,232	0,344	0,039	0,258	0,039
Dépense minimum.									
17 et 18	895	4,00	2,190	0,876	0,153	0,316	0,028	0,281	0,009
19 et 20	970	4,05	2,202	0,885	0,165	0,302	0,029	0,298	0,019
21 et 22	980	3,90	2,288	0,672	0,169	0,338	0,035	0,290	0,003
Moyennes par jour.	474	1,891	1,113	0,405	0,081	0,159	0,015	0,144	0,005
Après exclusion d'une anse intestinale ; pour 1 jour.									
5 III	370	4,710	2,890	1,122	0,132	0,326	0,032	0,148	0,175
Dépense minimum.									
6 III	228	2,613	1,351	0,788	0,092	0,070	0,048	0,098	0,002
7 III	740	3,750	2,490	0,655	0,083	0,192		0,142	0,020
Moyennes par jour.	484	3,031	1,920	0,721	0,087	0,131	0,024	0,120	0,011
CHIEN N° 4. — Début de l'inanition le 11-I. Poids moyen 16,4 kg. Avant l'occlusion intestinale.									
Moyennes de 48 h. pour la période du 17 au 21 I 1938.	630	4,96	3,11	0,356	0,109	0,305	0,015	0,183	0,108
Début de l'inanition le 28-II. Opéré le 3-III. Poids 15,7 kg. Après l'occlusion intestinale.									
6 III 1938	720	9,050	7,100	0,750	0,267	0,308		0,186	0,217
7 III	670	11,890	9,530	0,740	0,201	0,586	0,105	0,186	0,027
8 III	530	7,630	6,190	0,605	0,160	0,328		0,158	0,010
Moyennes de 24 h.	640	7,160	5,700	0,524	0,142	0,305	0,035	0,176	0,085
CHIEN N° 5. — Début de l'inanition 17-V. Poids moyen 16,5 kg. Avant l'occlusion intestinale.									
21 et 22 V 1938...	1300	12,300							
23 et 24	1210	9,960	6,365	1,880	0,349	0,504	0,056	0,348	0,193
25 et 26	1240	7,70	5,260	1,401	0,244	0,572		0,281	0,101
Moyennes de 48 h.	1250	8,83	5,812	1,640	0,296	0,538	0,028	0,314	0,147
Injections intraveineuses d'adénine.									
27 et 28 V.	1275	8,120	5,775	1,035	0,234	0,402	0,125	0,311	0,053
29 et 30	1420	7,280	5,185	0,913	0,240	0,418		0,281	0,139
Début de l'inanition 10-VI. Opéré le 12-VI. Poids 16,0 kg. Après l'occlusion intestinale.									
15 et 16 VI.	1500	13,000	5,600	4,090	1,240		0,242		
17 et 18	2500	14,620	5,100	6,150	3,140				
Moyennes de 48 h.	2000	13,810	5,350	5,120	2,170		0,121		

TABLEAU XXIV (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet N° 6. — Début de l'inanition le 26-V. Poids moyen 7,8 kg. Avant l'occlusion intestinale.									
1 et 2 VI 1938	860	9,12							
3 et 4.....	870	6,90	5,320	0,351	0,095	0,398		0,156	0,117
5 et 6	870	7,52	6,210	0,294	0,185	0,490	0,078	0,174	0,087
7 et 8.....	830	6,73	5,340	0,236	0,147	0,371		0,142	0,082
Moyennes de 48 h.		7,05	5,623	0,294	0,142	0,420	0,026	0,157	0,095
Injections d'adénine.									
9 et 10 VI	910	6,99	6,560	0,275	0,132	0,445	0,020	0,137	0,136
11 et 12	710	6,05	5,160	0,269	0,114	0,357	0,020	0,157	0,105
Début de l'inanition le 23-VI. Opéré le 26-VI. Poids 7,25 kg. Après l'occlusion intestinale.									
29 et 30 VI.....	690	9,460	7,825	0,434	0,300	0,400	0,0438	0,189	0,200
Chien N° 7. — Début de l'inanition le 27-V. Poids moyen 7,9 kg. Avant l'occlusion intestinale.									
3 et 4 VI 1938.....	875	7,46	6,200	0,470	0,123	0,303			
Période d'état.									
5 et 6.....	770	6,23	5,210	0,575	0,088	0,242	0,034	0,143	0,038
7 et 8.....	740	6,45	5,370	0,335	0,093	0,247		0,156	0,017
Moyennes de 48 h.	755	6,340	5,290	0,453	0,091	0,245	0,017	0,150	0,027
Début de l'inanition le 23-VI. Opéré le 26-VI. Poids moyen 7,25 kg. Après l'occlusion intestinale.									
29 et 30 VI 1938 ..	730	9,35	6,325	1,490	0,205			0,065	0,205
1 et 2 VII.....	890	9,50	8,610	0,730	0,305	0,260	0,142	0,222	0,165
3 et 4.....	1210	8,45	7,025	0,676	0,785	0,251		0,173	0,160
5	435	4,260	3,360	0,377	0,122	0,143		0,076	0,088
Moyennes de 48 h.	930	9,020	7,234	0,935	0,319	0,263	0,0405	0,154	0,176
Chien N° 8. — Début de l'inanition le 9-I. Poids moyen 9,2 kg. Avant l'occlusion intestinale.									
14 et 15 I 1939....	980	5,650	4,280	0,532	0,101	0,318		0,185	0,082
Période d'état.									
16 et 17.....	1070	5,200	3,880	0,487	0,092	0,309	0,040	0,165	0,007
18 et 19.....	1130	5,120	3,750	0,419	0,098	0,301		0,172	0,008
Moyennes de 48 h.	1100	5,160	3,815	0,453	0,095	0,305	0,020	0,168	0,008
Début de l'inanition le 19-III. Opéré le 22-III. Poids 9,35 kg. Après l'occlusion intestinale.									
25 et 26 III 1939 ..	460	13,05	9,745	1,132	0,195	0,384		0,224	0,204

TABLEAU XXIV (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Période d'état.									
27 III 1939.....	460	5,340	4,170	0,533	0,101	0,178		0,103	0,054
28.....	600	5,500	2,600	2,050	0,300	0,184		0,130	0,000
29.....	330	4,900	3,490	0,508	0,133	0,175	0,118	0,102	0,000
30.....	460	4,770	3,510	0,348	0,157	0,171		0,092	0,002
31.....	430	4,230	3,260	0,614	0,134	0,173		0,108	0,005
Moyennes de 48 h.	788	10,792	7,650	1,482	0,292	0,361	0,047	0,214	0,024
CHIEN N° 9. — Début de l'inanition le 21-II. Poids moyen 14,5 kg. Avant l'occlusion intestinale.									
1 et 2 III 1939.....	850	7,640	5,100	1,095	0,346	0,407		0,270	0,087
3 et 4.....	1030	7,640	5,280	0,807	0,292	0,426	0,091	0,270	0,077
5 et 6.....	1000	7,500	5,350	0,685	0,163	0,396		0,261	0,057
Moyennes de 48 h.	960	7,593	5,243	0,865	0,267	0,414	0,030	0,267	0,073
Début de l'inanition le 9-IV. Opéré le 13-IV. Poids moyen de la période 13 kg. Après l'occlusion intestinale.									
15 et 16 IV 1939...	870	18,850							
17 et 18.....	1200	16,200	11,900	1,410	0,484	0,523		0,343	0,185
19 et 20.....	950	15,600	12,600	1,115	0,389	0,487		0,234	0,203
20 et 21.....	990	19,450	14,420	1,080	0,374	0,558	0,325	0,283	0,174
22 et 23.....	1250	17,800	14,150	1,630	0,419	0,600		0,288	0,234
24 et 25.....	1000	12,250	8,840	1,540	0,381	0,433		0,200	0,101
26 et 27.....	1160	12,850	9,460	1,330	0,354	0,435		0,212	0,081
Moyennes de 48 h.	1092	15,692	11,835	1,351	0,400	0,506	0,065	0,270	0,163
CHIEN N° 10. — Début de l'inanition le 8-V. Poids moyen 17,2 kg. Avant l'occlusion intestinale.									
11 et 12 V 1939...	1150	10,520							
13 et 14.....	618	8,090	6,180	0,731	0,177	0,456		0,327	0,099
15 et 16.....	804	5,020	3,540	0,473	0,128	0,287	0,140	0,230	0,032
17 et 18.....	1080	7,320	5,430	0,620	0,230	0,418		0,293	0,032
19 et 20.....	1205	7,180	5,040	0,653	0,246	0,402		0,292	0,033
Moyennes de 48 h.	927	6,900	5,050	0,619	0,195	0,390	0,035	0,285	0,049
Début de l'inanition le 12-VI. Opéré le 14-VI. Poids 16,4 kg. Après l'occlusion intestinale.									
17 et 18 VI 1939...	570	10,850	8,880	0,753		0,379		0,290	0,243
19 et 20.....	1092	9,680	7,750	0,804	0,286	0,468		0,316	0,
21 et 22.....	875	8,810	7,170	0,564	0,210	0,374	0,205	0,274	0,
23 et 24.....	1005	8,400	5,990	1,762	0,319	0,393		0,278	0,010
25 et 26	1055	10,400	4,830	3,360	0,361	0,361		0,297	0,
Moyennes de 48 h.	919	9,630	6,436	1,622	0,340	0,395	0,041	0,291	0,063

TABLEAU XXIV *bis*.

Détermination des électrolytes et de l'urée du sérum sanguin avant l'occlusion intestinale et à la fin de la période d'occlusion.

Chien	Urée (**)		Chlore		Sodium		Réserve alcaline		Indice réfractométrique	
	avant occlusion	fin occlusion	avant occlusion	fin occlusion	avant occlusion	fin occlusion	avant occlusion	fin occlusion	avant occlusion	fin occlusion
	g. p. litre		g. p. litre		g. p. litre		cm^3 CO_2 p. 100		unité réfractomètre Zeiss	
N° 7 (*).....	0,31	0,38	3,89	3,88	3,38	3,38	57,5	58,0	55	54,5
N° 8	0,28	0,31	3,88	3,80	3,35	3,31	56,0	57,0	55	54
N° 9	0,30	0,41	3,79	3,90	3,30	3,39	57,0	58,0	54	52,5
N° 10	0,26	0,32	3,90	3,88	3,39	3,38	57,0	57,5	54,5	55

(*) Dans les évènements de septembre 1939 nous avons perdu les documents concernant les premiers chiens.

(**) Indice hypobromique déterminé par le micro-uréomètre d'Ambard.

b) L'ammoniaque. — Une augmentation de l'excrétion journalière d'ammoniaque s'observe dans tous les cas d'occlusion examinés ; cette excrétion double la plupart du temps ; l'accroissement le plus faible est de 47 p. 100. Le pourcentage de l'azote ammoniacal par rapport à l'azote total rejeté augmente dans 7 cas sur 9 examinés ; les 2 cas où le pourcentage de l'azote ammoniacal baisse sont ceux où l'accroissement de l'excrétion azotée globale a été le plus fort.

La part de l'azote ammoniacal dans l'excès de dégradation azotée oscille entre 5,8 et 70 p. 100, avec une moyenne de 23 p. 100 autour de laquelle se rangent la plupart des chiffres. Comment expliquer cette excrétion ammoniacale si importante en valeur absolue et relative ?

Les chiffres normaux de réserve alcaline, de sodium et de chlore que nous avons relevés, permettent d'écarter l'hypothèse d'une simple répercussion d'acidose. En effet, une acidose pouvant déterminer une ammoniogénèse aussi importante entraînerait forcément une variation des constantes sanguines ; or, nous les avons trouvées normales (Tableau XXIV *bis*.)

TABLEAU XXV.

Comparaison de la dépense azotée, avant et après l'occlusion intestinale expérimentale, chez le Chien.
(d'après les valeurs rapportées dans le tableau XXIV, p. 170).

Périodes	Poids	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé
	kg.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Dépense azotée minimum. Moyennes de 24 h.										
Sujet n° 1.										
Avant l'occlusion	14,7	1,595	1,082	0,280	0,086	0,188	0,0065	0,124	0,016	0,013
Après l'occlusion	13,65	4,060	2,810	0,659	0,114	0,166	0,0385	0,108	0,024	0,141
Différence		2,465	1,728	0,379	0,028	0,022	0,0320	0,016	0,008	0,128
Sujet n° 2.										
Avant l'occlusion	8,75	1,10	0,706	0,117	0,052	0,156	0,012	0,068	0,013	0,014
Après l'occlusion	8,5	3,50	2,130	0,707	0,149	0,162	0,026	0,080	0,018	0,228
Différence		2,40	1,424	0,590	0,097	0,006	0,014	0,012	0,005	0,214
Sujet n° 3.										
Avant l'exclusion de l'anse	18,2	1,891	1,113	0,405	0,081	0,159	0,015	0,144	0,005	0,031
Après l'exclusion de l'anse	17,4	3,031	1,920	0,721	0,087	0,131	0,024	0,120	0,011	0,017
Différence		1,140	0,807	0,316	0,006	0,028	0,009	0,024	0,006	0,014

TABLEAU XXV (*suite*).

Périodes	Poids	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé
	kg.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Dépense azotée de l'inanition. Moyennes de 24 h.										
Sujet n° 4.										
Avant l'occlusion	16,4	4,96	4,11	0,356	0,109	0,305	0,015	0,183	0,108	—0,220
Après l'occlusion	15,7	7,16	5,70	0,524	0,142	0,305	0,035	0,176	0,085	+0,192
Différence		2,20	1,59	0,168	0,033	0.	0,020	0,007	0,023	0,412
Dépense azotée de l'inanition. Moyennes de 48 h.										
Sujet n° 5.										
Avant l'occlusion	16,5	8,83	5,812	1,640	0,296	0,538	0,028	0,314	0,147	
Après l'occlusion	16,0	13,81	5,350	5,120	2,170	—	0,121	—	—	
Différence		4,98	0,462	3,480	1,874		0,093			
Dépense azotée de l'inanition. Moyennes de 48 h.										
Sujet n° 6.										
Avant l'occlusion	7,8	7,050	5,623	0,294	0,142	0,420	0,026	0,157	0,095	0,223
Après l'occlusion	7,250	9,460	7,825	0,434	0,300	0,400	0,0438	0,189	0,200	0,269
Différence		2,410	2,202	0,140	0,158	0,020	0,0178	0,032	0,105	0,046

TABLEAU XXV (*suite*).

Périodes	Poids	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé
	kg.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
Sujet n° 7.										
Avant l'occlusion	7,9	6,340	5,290	0,453	0,091	0,245	0,017	0,150	0,027	0,083
Après l'occlusion	7,250	9,020	7,234	0,935	0,319	0,263	0,0405	0,154	0,176	0,099
Différence		2,680	1,611	0,641	0,228	0,018	0,0135	0,004	0,149	0,016
Sujet n° 8.										
Avant l'occlusion	9,2	5,160	3,815	0,453	0,095	0,305	0,020	0,168	0,008	0,296
Après l'occlusion	9,35	10,792	7,650	1,482	0,292	0,361	0,047	0,214	0,024	0,668
Différence		5,632	3,835	1,029	0,197	0,056	0,027	0,046	0,016	0,372
Sujet n° 9.										
Avant l'occlusion	14,5	7,590	5,243	0,865	0,267	0,414	0,030	0,267	0,073	0,431
Après l'occlusion	13,7-12,1	15,692	11,835	1,351	0,400	0,506	0,065	0,270	0,163	1,102
Différence		8,102	6,592	0,486	0,133	0,092	0,035	0,003	0,090	0,671
Sujet n° 10.										
Avant l'occlusion	17,2	6,903	5,050	0,619	0,195	0,390	0,035	0,285	0,049	0,280
Après l'occlusion	16,4-14,0	9,630	6,436	1,622	0,340	0,395	0,041	0,291	0,063	0,442
Différence		2,727	1,386	1,003	0,145	0,005	0,006	0,006	0,014	0,162

TABLEAU XXV *bis*.

La part des divers éléments de l'azote urinaire dans l'azote total, avant et après l'occlusion intestinale.

Chien	N urée		N ammoniacal		N aminé		N allantoïne		N bases puriques		N créatinine		N créatine		N non déterminé	
	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après
	p. 100		p. 100		p. 100		p. 100		p. 100		p. 100		p. 100		p. 100	
N° 1.....	67,8	68,1	17,5	16,2	5,4	2,8	11,7	4,0	0,35	0,93	7,7	2,6	1,0	0,59	néant	3,4
N° 2.....	64,2	60,8	10,6	20,2	4,7	4,2	14,2	4,6	1,09	0,74	6,2	2,2	1,1	0,51	1,2	6,5
N° 4.....	82,7	79,5	7,1	7,3	2,2	1,9	6,1	4,2	0,3	0,48	3,6	2,5	2,1	1,1	néant	2,6
N° 5.....	65,8	38,8	18,5	37,1	3,3	15,7	6,1	—	0,3	0,87	3,5	—	1,6	—	—	—
N° 6.....	79,8	83,0	4,1	4,5	2,0	3,1	5,9	4,2	0,37	0,45	2,2	1,9	2,0	2,1	3,1	2,8
N° 7.....	83,5	80,0	7,1	10,4	1,4	3,5	3,8	2,9	0,27	0,44	2,3	1,7	1,6	1,9	1,3	1,0
N° 8.....	73,8	70,8	8,7	13,7	1,8	2,7	5,9	3,3	0,39	0,43	3,2	1,8	0,1	—	5,7	6,1
N° 9.....	69,1	75,0	11,4	8,5	3,5	2,5	5,3	3,2	0,39	0,41	3,5	1,7	0,9	1,0	5,6	6,9
N° 10.....	73,3	66,0	8,9	16,8	2,8	3,5	5,6	4,1	0,50	0,42	4,1	3,0	0,7	0,6	0,4	0,44

TABLEAU XXVI.

La part des divers éléments azotés dans l'excès de dégradation protéique dûe à l'occlusion intestinale.

Chien	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	N non déterminé
N° 1.....	70,2	15,4	1,1	—0,9	1,3	—0,6	0,3	13,4
N° 2.....	59,1	24,6	4,0	0,2	0,5	0,5	0,2	8,9
N° 4.....	72,2	7,6	1,3	0	0,9	—0,1	—1,0	18,7
N° 5.....	9,4	70,0	37,5	—	1,8	—	—	—(*)
N° 6.....	91,6	5,8	6,5	—0,8	0,7	1,3	4,3	—9,1
N° 7.....	60,2	23,9	8,5	0,6	0,5	0,1	5,6	0,6
N° 8.....	68,1	18,2	3,5	0,9	0,4	0,5	0,2	6,6
N° 9.....	81,3	5,9	1,6	1,1	0,4	0,04	1,1	8,2
N° 10.....	50,7	36,7	5,3	0,1	0,2	0,2	0,4	5,9

(*) L'excès de la somme N urée + N ammoniacal + N aminé était sans doute compensé par une diminution de l'azote non déterminé, qu'il nous a été malheureusement impossible d'évaluer dans le cas présent, à cause de trois dosages perdus.

L'ammoniaque pourrait provenir du liquide intestinal. Celui-ci en contenait une certaine quantité, comme nous le verrons plus loin ; mais nous savons que les sels ammoniacaux de l'intestin subissent normalement le sort des autres substances azotées et entrent dans le jeu normal du catabolisme de l'azote. On arrive ainsi à penser qu'il s'agit vraiment d'un trouble du catabolisme et on se demande alors quelle est la signification de l'ammoniogénèse constatée.

Il paraît bien établi que l'ammoniaque urinaire provient des acides aminés. Les études de Kisch [12 *bis*], Krebs [13, 14] et Bernheim [1 *bis*] *in vitro*, de Polonovski, Bizard et Boulanger *in vivo* [19], sont entièrement concordantes à ce sujet. Or, nous avons observé dans tous les cas étudiés, une augmentation notable de l'excrétion des acides aminés. C'est donc dans l'augmentation de l'azote aminé qu'on doit chercher l'origine et la signification de l'accroissement de l'ammoniaque urinaire.

c) L'azote aminé. — L'excrétion des acides aminés au cours des états toxiques a déjà fait l'objet d'un certain nombre d'investigations. D'après Schultz [21] l'augmentation du rejet des acides aminés est en rapport avec une mort brusque des cellules, une destruction des protéides tissulaires ressemblant à une autolyse. Pour émettre cette hypothèse il se base sur les constatations faites au cours de l'intoxication par le phosphore et lors d'atrophie jaune aiguë du foie.

Si l'occlusion détermine une autolyse des cellules et si cette autolyse a pour conséquence la libération des produits de rupture incomplète des protéines, tels que peptones et peptides de plus faible masse moléculaire, on doit en avoir confirmation par l'abondance relative d'azote aminé total dans l'urine. On doit d'autre part pouvoir decéler dans le sang circulant la présence de polypeptides, peptides ou acides aminés en quantité anormale.

Or, dans toutes nos expériences d'occlusion on relève une augmentation notable de l'excrétion de l'azote aminé. Dans les deux cas où cette augmentation est la moins accusée elle atteint 30 p. 100 ; dans les autres cas elle double.

Nous savons que normalement, quand la dégradation protéique devient plus intense, la part de l'azote aminé dans l'azote total rejeté diminue dans de fortes proportions, selon la formule de Terroine d'après laquelle l'oxydation est d'autant plus poussée que les quantités de substances à cataboliser sont plus grandes. Or, sur les 9 cas étudiés, cette part de l'azote aminé dans l'azote total subit, dans cinq cas, une augmentation très nette ; dans deux, des variations peu appréciables ; dans les autres, une diminution (Tab. XXV *bis*, p. 178.) Cette diminution est observée précisément dans les deux cas où la dégradation azotée, particulièrement exagérée, masquait l'accroissement en valeur absolue de l'azote aminé.

Le fait que l'azote aminé conserve dans certains cas un pourcentage fixe, malgré l'augmentation de la déperdition azotée, que dans d'autres cas ce pourcentage s'accroît encore, prouve d'une façon incontestable qu'au cours de l'occlusion intestinale on assiste à une augmentation dans la production et dans l'excrétion des acides aminés.

Les résultats des examens du sang confirment ce fait. Polonovski et Driessens [20] ont constaté « une augmentation

manifeste » de l'azote polypeptidique dans le sang de la circulation générale au cours de l'occlusion intestinale aiguë. Nous-même, nous avons constaté une augmentation de l'azote-formol du sérum chez 3 chiens étudiés.

Sujet	Période	N formol par litre de sérum	
		Sang veine fémorale ou cave	Sang veine porte
		g. par litre	g. par litre
Chien 1092..	Etat normal.....	0,025	
	Après occlusion.....	0,139	
Chien 1110..	Etat normal.....	0,025	
	Après occlusion.....	0,133	0,092
Chien 1115..	Après occlusion.....	0,162	0,064

Comme il ne peut être question de rendre l'ammoniaque responsable de cette augmentation de l'azote-formol, il faut admettre qu'elle révèle la présence d'acides aminés ou de polypeptides.

La comparaison entre le sang de la veine cave et celui de la veine porte nous a paru particulièrement intéressante. Elle prouve que les éléments acides aminés-polypeptides qu'on rencontre dans la circulation générale et qui sont rejetés dans les urines, ne viennent pas de l'intestin occlus, mais de l'organisme tout entier subissant l'intoxication, puisqu'il y en a davantage dans la veine cave que dans la veine porte.

Ainsi l'examen du sang et de l'excrétion urinaire nous fournit un faisceau d'arguments nous permettant d'établir qu'au cours de l'état d'intoxication réalisé par l'occlusion intestinale, s'opère une désintégration incomplète des protides cellulaires, libérant des peptides et des acides aminés.

Quelle en est la cause ? Une mort brusque des cellules suivie d'autolyse, comme dans le cas d'intoxication phosphorée ? Un processus de défense au cours duquel l'organisme détache certains acides aminés qui lui sont nécessaires pour combattre l'intoxication, ce qui entraîne par la suite la destruction des molécules entières ? De cette façon, on expliquerait à la fois l'accroissement de l'excrétion de l'azote total et de l'azote aminé. On pourrait aussi mettre en cause un trouble du pouvoir

d'oxydation protidique faisant apparaître des substances intermédiaires, qui, à leur tour, rendent la dégradation azotée plus intense.

Pour choisir entre ces diverses hypothèses, des expériences complémentaires seraient nécessaires.

Si l'on considère la somme : azote uréique + azote ammoniacal + azote aminé, au cours de la pré et de la post-période, on constate qu'elle constitue de 81 à 100 p. 100 de l'excès d'azote dégradé à la suite de l'occlusion, avec une moyenne de 91 p. 100. L'augmentation de l'excrétion azotée est donc due avant tout à une exagération du catabolisme protidique. Notons que l'addition à cette somme de l'azote non déterminé permet d'atteindre pratiquement les 100 p. 100 de l'excès de dégradation.

d) L'azote non déterminé apparaît au cours de l'occlusion, ou augmente, s'il existait déjà avant, dans huit cas sur neuf. S'agit-il, là encore, d'un témoin de la diminution du pouvoir d'oxydation ? Le parallélisme entre le comportement de l'azote non déterminé et celui des éléments du catabolisme protéique porte à le croire. On ne peut toutefois l'affirmer.

Le coefficient d'oxydation protidique (Tableau XXVI *bis*) nous donne une excellente idée du pouvoir oxydant de l'organisme. On sait que normalement ce coefficient croît, quand la déperdition de l'azote s'exagère. Or, dans l'occlusion, alors que l'excrétion de l'azote s'accroît dans de très fortes proportions, le coefficient d'oxydation protidique n'augmente que dans deux cas seulement, diminue dans les autres. Dans le cas de l'anse isolée, (chien n° 3), dans lequel les phénomènes toxiques sont atténués, ce coefficient reste sensiblement constant malgré une augmentation très nette de l'élimination azotée. Il faut en conclure que le pouvoir oxydant de l'organisme, vis-à-vis de ses substances protéiques, est très nettement diminué dans la majorité des cas d'occlusion. Ceci concorde d'ailleurs avec les observations faites lors de la discussion des modifications des divers déchets du catabolisme protidique.

En résumé l'occlusion intestinale donne lieu à des modifications profondes du catabolisme des protides : augmentation globale de l'excrétion, diminution du pouvoir d'oxydation. Ces manifestations prouvent l'existence d'une désintégration incomplète, anormale, des protéines tissulaires.

TABLEAU XXVI *bis*.

Coefficient d'oxydation protidique et purique avant et après occlusion intestinale.

Chien	Coefficient d'oxydation protidique		Coefficient d'oxydation purique	
	état normal	après occlusion	état normal	après occlusion
N° 1.....	74,8	78,4	97,1	81,3
N° 2.....	80,7	71,8	92,7	86,1
N° 4.....	89,9	89,4	95,3	89,6
N° 5.....	75,2	50,4		
N° 6.....	92,8	91,5	94,0	90,2
N° 7.....	90,7	85,2	93,5	87,6
N° 8.....	87,0	81,1	93,8	86,3
N° 9.....	82,0	87,1	93,3	88,6
N° 10.....	86,2	76,5	91,8	90,5
N° 3 (*)...	69,7	70,3	91,4	84,5

(*) Chien ayant subi l'exclusion d'une anse intestinale.

B. — *Catabolisme purique.*

L'examen des tableaux nous montre que le catabolisme purique, comme le catabolisme protidique, subit des modifications sensibles au cours de l'occlusion intestinale (Tableau XXV, p. 175.)

a) Si l'augmentation ou la diminution de *l'allantoïne* par rapport à la période normale, ne dépasse guère, dans huit cas sur neuf, la limite des modifications spontanées, il n'en est pas de même des bases puriques.

b) L'excrétion des *bases puriques* s'accroît dans tous les cas d'occlusion examinés. Dans six de ceux-ci sa valeur fait plus que doubler ; dans trois autres elle augmente de plus de 50 p. 100. Dans un cas seulement l'augmentation n'est que de 20 p. 100 ; or, il est à remarquer que dans ce cas, précisément, l'animal paraissait très peu touché par l'occlusion : 13 jours après l'opération il ne montrait pas le moindre signe de fatigue ; 21 jours après l'opération, quand on s'apprêtait à le sacrifier, il donnait des preuves d'une vitalité et d'une force absolument normales.

Ainsi, il semble bien que l'augmentation de l'excrétion des bases puriques est un phénomène non seulement constant,

mais aussi parallèle au degré de gravité de l'état toxique engendré par l'occlusion.

En comparant le *coefficient d'oxydation purique* (Tableau XXVI *bis*) avant et après occlusion, on constate une diminution nette et constante dans tous les cas examinés. On se trouve donc en présence d'un trouble profond du catabolisme des nucléoprotéides. Ce phénomène, vu sa rareté, son importance et les propriétés pharmacodynamiques connues de certaines bases puriques, a particulièrement attiré notre attention.

Le seul exemple d'une diminution du coefficient d'oxydation purique, que nous avons trouvé dans la littérature, est celui de Chrometzka et Kuhl [5]. Ces auteurs, ayant bloqué le système réticulo-endothélial de chiens par l'encre de chine, constatent une excrétion beaucoup plus abondante en acide urique et beaucoup plus faible en allantoïne que chez des sujets normaux. Ces faits ont été contestés par Terroine et Mlle Nataf [25] qui, étudiant les effets d'injections d'encre de chine et de bleu de trypan, chez des rats et des lapins, constatent une chute considérable de l'allantoïne que n'accompagne jamais une hausse compensatrice des corps puriques. Dans huit cas sur onze les variations du coefficient d'oxydation purique sont insignifiantes. Quoi qu'il en soit, l'ensemble de ces constatations nous a intéressé d'autant plus que le rôle considérable du système réticulo-endothélial dans la défense de l'organisme est universellement admis. Nous avons donc recherché si, dans notre cas, il existait une augmentation d'acide urique, et quelles bases puriques étaient responsables de l'augmentation de l'azote dans les déchets puriques des urines des chiens occlus. Une étude détaillée qualitative de l'azote purique dans l'urine des animaux, avant et après occlusion, s'imposait.

Le rapport Azote/Cuivre dans le précipité cuivreux de récupération des bases puriques. — Nous avons d'abord étudié le rapport de l'azote au cuivre dans le précipité cuivreux obtenu par la méthode de Kruger et Schmidt [16]. Ce complexe cuivreux n'est pas défini et sa composition dépend des conditions de précipitation : cependant en opérant dans des conditions rigoureusement identiques, on arrive, ainsi que nous l'avons vu, à maintenir entre certaines limites la valeur du rapport azote/cuivre.

Ce rapport va jusqu'à tripler, si l'on compare, toutes conditions égales, des précipités cuivreux obtenus dans des solutions pures de xanthine ou d'hypoxanthine, à ceux réalisés dans des solutions d'adénine ou de guanine. On dispose ainsi d'un moyen simple pour déceler une variation dans la composition qualitative des bases puriques.

Nous avons d'abord déterminé ce rapport chez trois sujets nouveaux, amenés au niveau de la dépense azotée endogène, pour être renseigné sur la fixité et la marge des variations de cette valeur.

Voici les résultats :

	N du précipité mg.	Cu du précipité mg.	Rapport $\frac{N}{Cu}$
Ne 1er essai.....	1,44	17,5	0,085
2e essai.....	1,89	22,25	0,085
Fr 1er essai.....	1,80	14,10	0,128
2e essai.....	1,70	10,32	0,164
Am 1er essai.....	2,09	10,20	0,205
2e essai.....	2,10	10,20	0,206

Nous avons ensuite comparé ce rapport azote/cuivre chez des chiens, avant et après occlusion.

Voici les résultats se rapportant aux animaux maintenus à l'inanition totale, avant et après l'intervention chirurgicale ; nous avons paré, comme d'habitude, à toute déshydratation du milieu intérieur par injection sous-cutanée d'eau salée physiologique :

Chiens	Périodes	N du précipité mg.	Cu du précipité mg.	Rapport $\frac{N}{Cu}$
4.	avant occlusion	4,73	23,2	0,206
	après occlusion	7,10	20,2	0,354
5.	avant occlusion	4,33	23,0	0,207
	après occlusion	5,87	19,8	0,295
6.	avant occlusion	1,75	20,6	0,085
	après occlusion	6,02	17,3	0,348
7.	avant occlusion	2,68	18,0	0,151
	après occlusion	2,85	14,25	0,200
8.	avant occlusion	2,94	16,7	0,176
	après occlusion	12,8	41.8	6,306
9.	avant occlusion	1,13	8,05	0,140
	après occlusion	2,35	6,6	0,355
10.	avant occlusion	1,26	6,10	0,207
	après occlusion	1,71	7,12	0,240

Les aminopurines.— *Démonstration de la présence d'aminopurines dans les urines après occlusion intestinale.* — L'augmentation du rapport azote/cuivre, au cours de la période d'occlusion, quoique variable, est très nette.

Nous avons donc une présomption en faveur de la présence ou de l'augmentation — s'il en existe à l'état normal — des aminopurines dans les urines des chiens occlus. Il reste à en faire la preuve par la recherche directe.

Le tableau ci-dessous contient les résultats des déterminations directes de l'*adénine*. Nous avons calculé le rapport de l'azote de l'adénine à l'azote purique total et consigné les chiffres dans le même tableau afin de faire apparaître quelle part a cette aminopurine dans l'excrétion des bases puriques.

Chiens	Périodes	Volume urinaire	N purique total mg./48 h.	N adénine mg./48 h.	Rapport $\frac{\text{N adénine}}{\text{N purique}} \times 100$
4.	avant occlusion	750	16,8	0,15	0,89
	après occlusion	670	27,2	10,7	39,4
5.	avant occlusion	1.240	28,6	0,98	3,43
	après occlusion	2.000	121,0	19,3	15,9
6.	avant occlusion	850	26,2	0,22	0,84
	après occlusion	690	43,8	2,86	6,53
7.	avant occlusion	755	20,1		
	après occlusion	1.050	40.5	3,88	9,58
8.	avant occlusion	1.100	20,0	0,28	1,40
	après occlusion	783	47,0	2,65	5,65
9.	avant occlusion	960	30,0	0,50	1,67
	après occlusion	1.092	65,2	12,85	19,7
10.	avant occlusion	947	35,0	0,3	0,85
	après occlusion	1.006	41,0	1,85	4,1

Il résulte de l'examen de ces chiffres :

Que la quantité d'adénine dans les urines des chiens normaux à l'inanition totale est souvent négligeable, dépassant à peine la valeur d'un essai à blanc d'une opération aussi compliquée que ce dosage.

Que par contre les urines des chiens occlus contiennent des quantités très appréciables, parfois même assez fortes, d'adénine : en moyenne 15 p. 100, et allant jusqu'à 39 p. 100 des purines totales.

Seul le sujet 10 fait exception ; c'est celui dont nous avons déjà parlé et qui conserva un excellent état général jusqu'au

21e jour après l'opération. Ce maintien de vitalité prouve que cet animal était très peu affecté par l'opération subie. Il y a donc, de nouveau, parallélisme entre les manifestations générales de l'intoxication et l'importance du trouble du catabolisme des nucléoprotéides.

Nous avons encore cherché à déterminer la présence de l'acide urique et des bases du groupe de la guanine (guanine, oxyadénine et épiguanine) dans les bases puriques rejetées par nos animaux en expérience, avant et après l'occlusion.

Rappelons que dans le précipité ammoniacal des bases puriques, les *bases du groupe de la guanine* et *l'acide urique* se trouvent ensemble. C'est pourquoi, après avoir dosé colorimétriquement l'acide urique, nous avons calculé la différence : azote du précipité ammoniacal — azote de l'acide urique, afin d'évaluer l'azote des bases du groupe de la guanine. Nos résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Chiens	Périodes	N total mg./48 h.	N acide urique mg./48 h.	Différence mg.
5.	avant occlusion	3,22	0	3,22
	après occlusion	12,25	0	12,25
6.	avant occlusion	4,42	0	4,42
	après occlusion	22,75	5,32	17,43
7.	avant occlusion	8,6	3,25	5,35
	après occlusion	11,23	4,73	6,50
8.	avant occlusion	10,3	0	10,3
	après occlusion	30,5	17,5	13,0
9.	avant occlusion	0,94	0	0,94
	après occlusion	30,9	13,2	17,7
10.	avant occlusion	4,85	0	4,85
	après occlusion	5,75	traces	5,75

Quelles que soient les restrictions pouvant être faites quant à la valeur absolue des déterminations de guanine, il n'en reste pas moins vrai (vu la comparaison des résultats entre eux) que les urines des chiens occlus contiennent des quantités de bases, du groupe de la guanine, de beaucoup supérieures à celles qu'on peut doser dans une urine normale.

L'acide urique apparaît dans les urines en quantités relativement importantes dans trois cas. Dans le cas 7 où l'on a constaté la présence d'acide urique à l'état normal, cette valeur s'accroît légèrement après l'occlusion.

Notons encore que dans une expérience préliminaire d'occlusion intestinale chez un jeune chien, expérience que nous ne rapportons pas ici, nous avons constaté l'existence d'assez fortes quantités d'acide urique dans les urines des 60 heures qui ont suivi l'opération.

Seul le sujet 10 fait exception ; nous avons déjà attiré l'attention sur le caractère spécial de cette expérience, qui explique les anomalies observées.

Effets des injections d'aminopurines. — Afin de chercher l'influence de l'adénine et de la guanine, dont nous avons constaté la présence dans l'urine de chiens occlus, sur la dépense azotée et le comportement général des animaux, nous avons fait quelques essais fragmentaires d'injection d'adénine et de guanine.

Le tableau XXVII (ci-contre) donne les résultats de ces expériences.

On peut déduire de ces essais que, même après un apport massif d'adénine en injection intraveineuse chez un sujet normal, il n'en passe que très peu dans l'urine. Après injection sous-cutanée, l'adénine n'apparaît pas dans l'urine, même à l'état de traces.

Par contre, quand on injecte de l'adénine par voie sous-cutanée à un animal opéré, à raison de 200 mg./24 heures, soit les deux cinquièmes de ce qu'on a injecté au sujet 5 par voie intraveineuse, on constate une augmentation immédiate de l'azote purique et de l'adénine dans les urines.

Rien ne permet d'attribuer ce fait à une variation de la perméabilité rénale, car nous n'avons constaté aucun signe de lésion rénale chez ces animaux. Ces faits s'expliquent par contre très bien par l'abaissement du pouvoir d'oxydation purique chez les animaux occlus. Chez le sujet normal, l'adénine injectée suit le catabolisme purique normal et ne donne pas lieu à une excrétion d'aminopurine en quantité appréciable. Au contraire l'animal qui a subi l'occlusion, moins capable de désaminer et désoxyder les aminopurines, en élimine une forte quantité par les urines.

Tout comme l'adénine, la guanine en injection sous-cutanée chez un sujet normal ne modifie guère la composition qualitative des urines.

TABLEAU XXVII.

Effets des injections d'aminopurines.

Sujet	Produit injecté	Quantité injectée	Mode d'injection	Période	N purique Moyenne 48 h.	N adénine Moyenne 48 h.	N ac. urique moyenne 48 h.
		mg. p. 24 h.			mg.	mg.	mg.
	—	—	—	état normal	28,6	0,98	
Ch. 5....	Adénine	500	intraveineuse	état normal	67,5	3,65	
	—	—	—	après occlusion	121.0	19,3	
	—	—	—	état normal	26,2	0,22	
Ch. 6....	Adénine	300	sous-cutanée	état normal	20,0	0,0	
	—	—	—	après occlusion	43,8	2,86	
	—	—	—	après occlusion	92,0	13,2	
Ch. 12...	Adénine	200	sous-cutanée	après occlusion	136,0	38,5	
	—		—	état normal	35,0		
	Adénine	200	sous-cutanée	état normal	49,8	0,49	
Ch. 13...	Adénine + histamine	200+2	—	état normal	46,0	0,20	
						N guanine Moyenne 48 h. mg.	
	—	—	—	état normal	20,1	8,6	3,25
Ch. 7....	Guanine	200	sous-cutanée	état normal	18,0	7,9	3,30
	—		—	après occlusion	40,5	11,23	4,73

Guidé par les discussions sur le rôle possible de l'histamine dans l'état d'occlusion intestinale, nous avons comparé l'effet d'injection d'adénine seule et d'adénine additionnée d'histanine ; nous n'avons constaté aucune différence ; dans aucun cas l'adénine n'est apparue dans les urines en quantité appréciable.

Chez nos animaux maintenus à l'inanition totale nous n'avons constaté aucune modification de l'excrétion azotée après l'injection d'adénine, en ce qui concerne la dépense azotée totale ou les différents déchets du catabolisme protidique. L'état général des animaux n'était guère changé.

La guanine semble avoir le même effet.

On ne peut donc attribuer aux aminopurines, dont on constate la présence dans les urines, les troubles généraux et biologiques de l'occlusion intestinale. Ceci n'exclut pas qu'un produit intermédiaire du catabolisme des nucléoprocides, dont nous avons constaté les anomalies, puisse être en cause.

Avant de discuter le sens de l'ensemble des faits observés, nous croyons intéressant de faire quelques remarques sur les méthodes d'investigation que nous avons employées dans cette étude du catabolisme purique.

Remarques.

L'étude du rapport azote/cuivre dans le précipité cuivreux de récupération des bases puriques s'est montré fructueuse. Les présomptions qu'elle nous a permis de formuler quant à la présence d'aminopurines, ont été confirmées par les déterminations directes.

Fructueuses aussi sont les indications données par le coefficient d'oxydation purique évalué selon la formule de Terroine. La diminution de la valeur de ce coefficient nous a incité à faire un examen détaillé des bases puriques excrétées au cours de l'occlusion. La présence d'aminopurines, d'acide urique, etc... justifie les déductions tirées de la diminution du coefficient d'oxydation, par la révélation directe d'une incapacité partielle de l'organisme à désaminer et à oxyder.

Le fait que les produits anormaux du catabolisme purique apparaissant dans les urines sont en faible quantité n'enlève rien à l'importance des faits ; l'intérêt qualitatif du phénomène primant sa valeur quantitative.

Une conclusion très nette se dégage de l'ensemble de cette étude du catabolisme purique : tout comme le pouvoir d'oxydation protidique, celui des substances puriques est nettement troublé.

Essayons maintenant de voir quelles en sont les raisons et la signification.

CHAPITRE II.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

Essais d'explication à la lumière des théories actuelles sur l'origine des bases puriques urinaires. — Avant de discuter les résultats fournis par l'expérimentation tels que nous venons de les exposer, avant de rechercher l'organe ou la fonction responsable, il est utile de rappeler l'origine des corps puriques rejetés par l'urine au cours du métabolisme endogène. Parmi les multiples hypothèses émises il y en a trois qui nous intéressent plus particulièrement.

L'une rattache l'excrétion purique à une dégradation des cellules des glandes digestives.

La seconde en fait le témoin de l'activité générale de l'organisme. La troisième fait provenir, du moins pour une grande part, l'azote purique endogène, des actions de synthèse à partir des protéines tissulaires.

I. Les recherches de Degan [6], Terroine et Lauresco [24] nous permettent de rejeter l'hypothèse — admise par de nombreux auteurs — attribuant l'excrétion des bases puriques à une désagrégation des cellules du tube digestif.

Degan pose le problème sous son aspect véritable. Il observe qu'en éliminant de la ration les substances protéiques capables de donner par synthèse des composés puriques et en faisant varier l'apport alimentaire dans des proportions considérables, on n'observe aucune augmentation correspondante de l'excrétion purique endogène. Aussi conclut-il que, si l'usure des glandes au cours de leur activité se traduit par un abandon de substances puriques, ce phénomène — s'il existe — ne peut jouer qu'un rôle minime dans le métabolisme purique total.

Terroine et Lauresco [24], en s'attachant à l'étude des effets du travail digestif, arrivent à des conclusions analogues : un accroissement considérable des opérations mécaniques du tractus gastro-intestinal n'entraîne aucune modification sensible du catabolisme purique endogène. Les cau-

ses principales de ce dernier doivent être cherchées ailleurs que dans l'activité du tube digestif, qu'il s'agisse du travail chimique de ses glandes annexes ou de son travail mécanique.

C'est pourquoi, déjà *a priori*, il semble peu probable que le liquide de sécrétion intestinale ou les cellules de desquamation soient en cause dans l'augmentation des bases puriques. De plus, même si une sécrétion exagérée de suc intestinal donnait lieu à une production de corps puriques, ceux-ci, en admettant que leur oxydation soit restée normale, devraient fournir avant tout de l'allantoïne et non des aminopurines.

Les expériences d'injection d'aminopurine ont montré que, chez un sujet normal, même après un apport massif d'adénine par voie intraveineuse, il n'en passe qu'extrêmement peu dans l'urine (presque rien en comparaison de la quantité trouvée au cours d'une occlusion intestinale chez le même sujet.)

Cependant, dans notre cas, on pourrait se demander si la pullulation microbienne ne donne pas lieu à la formation de substances nucléiniques par suite de la multiplication même des microorganismes, ces substances nucléiniques digérées, puis absorbées, constituant un apport exogène de composés puriques. Mais là encore on devrait observer une production d'allantoïne si le mécanisme d'oxydation purique n'était pas troublé. Enfin, il y avait lieu de s'assurer que le liquide intestinal ne contenait pas de bases puriques, quelle que soit l'origine de celles-ci. Comme le montre le tableau XXVIII (voir p. 199), les quantités de bases puriques contenues dans le liquide intestinal, prélevé à l'autopsie en vidant complètement l'intestin, sont absolument négligeables.

Ceci nous permet de conclure que ce n'est ni dans la desquamation de la muqueuse intestinale, ni dans les sécrétions intestinales, ni dans une formation des substances puriques à partir de microorganismes présents dans l'intestin qu'il faut chercher l'origine de l'excès de purines et de la présence d'aminopurines dans les urines des chiens occlus.

Notons que l'usure de la muqueuse intestinale et les sécrétions de liquide intestinal sont certainement plus importantes au cours de l'occlusion qu'au cours de l'inanition. Or, du point de vue quantitatif, l'excrétion des déchets puriques est sensiblement la même dans les deux cas. Ceci, rapproché de la constatation de la très faible quantité de bases puriques dans un liquide intestinal stagnant, est un nouvel argument contre l'hypothèse qui attribue au tuge digestif un rôle important dans la dépense purique endogène.

II. Pour ceux qui font de l'excrétion purique le témoin de l'activité générale de l'organisme, il ressort que cette activité n'est pas influencée quantitativement du fait de l'occlusion : en effet, l'augmentation quantitative de l'ensemble des déchets puriques est assez faible. D'autre part il résulterait de ce fait que ce n'est pas à un accroissement de l'activité de l'organisme qu'il faut attribuer l'augmentation considérable de la déperdition azotée. Ceci n'est nullement en contradiction avec l'existence d'un trouble qualitatif aussi bien du catabolisme purique que du protidique.

III. La démonstration, donnée par Terroine, de l'origine synthétique d'une forte partie de l'azote purique endogène à partir des protéines tissulaires, permet de se demander si l'excès de bases puriques trouvé dans les urines ne serait pas d'origine synthétique ; et cela d'autant plus que la dégradation protéique considérable, la présence en forte quantité d'acides aminés dans les urines et sans doute dans le sang, paraissent fournir les éléments d'une telle synthèse.

Il est vrai que Deggan [6 *bis*] a démontré que l'administration de glycocolle, d'acide glutamique ou d'asparagine en quantité notable, venant pendant plusieurs jours s'ajouter à une large ration glucidique, n'entraîne aucune augmentation dans l'excrétion des produits de déchets du métabolisme purique.

Mais il reste l'histidine qui, comme l'ont démontré Acroyd et Hopkins [1] est le point de départ de la formation des composés puriques. Or, il y a certainement de l'histidine dans la masse d'acides aminés véhiculés par le sang après l'occlusion. Or, depuis longtemps les auteurs ont cherché à isoler l'histamine, soit dans le sang, soit dans le liquide intestinal, en raison de la similitude de l'état général dans le choc histaminique et au cours de l'occlusion intestinale. L'histidine se trouvant dans la masse d'acides aminés libérés, manifeste-t-elle sa présence en donnant d'une part de l'histamine et de l'autre des bases puriques ? Cette hypothèse, pour séduisante qu'elle soit, demande des preuves directes pour être retenue.

S'il reste néanmoins probable qu'une part de l'excès des bases puriques soit d'origine synthétique, nous nous garderons bien cependant de l'affirmer, puisque, d'une part, si ces synthèses avaient pris une certaine importance, on aurait dû s'en apercevoir par un accroissement de l'ensemble des déchets puriques (allantoïne aussi bien que bases puriques), d'autre

part la présence d'aminopurines dans les urines resterait inexpliquée.

Notons qu'on peut s'étonner de la variation quantitative, relativement faible, de l'ensemble des déchets puriques en face de cette abondance d'acides aminés et de polypeptides présents à l'état libre dans l'organisme. Ceci ne peut s'expliquer que par une diminution du pouvoir de synthèse ou plus probablement par le fait démontré par Degan [**6** *bis*] que beaucoup d'acides aminés ne peuvent être l'origine des synthèses des substances puriques.

En résumé, ce n'est pas une simple décomposition de cellules désquamées, du liquide de secrétion intestinale, ou de microorganismes, qui peut expliquer les modifications du catabolisme purique. Mais il n'y a pas non plus d'argument décisif permettant de les expliquer par des synthèses à partir de protéines tissulaires.

Le parallélisme remarquable entre la diminution des coefficients d'oxydation protidique et d'oxydation purique, les preuves indéniables qui en sont données, nous font admettre, qu'il existe au cours de l'occlusion intestinale expérimentale — comme aussi probablement dans les cas d'occlusion spontanée — un état d'intoxication de l'organisme entier. Sa cause nous échappe, mais un des caractères fondamentaux de cet état est une diminution du pouvoir d'oxydation des albumines propres de l'organisme, qu'il s'agisse de protéides ou de nucléoprotéides. Cette atteinte d'une fonction essentielle explique le contraste entre le peu d'importance de l'occlusion intestinale au point de vue anatomique et la gravité de l'état général que cette lésion provoque.

Remarques. — Avant de terminer ce chapitre il nous faut répondre aux questions suivantes : 1° les phénomènes observés au cours de l'occlusion ne sont-ils pas un simple résultat de l'acte opératoire, du choc qui le suit ou du traumatisme chirurgical des tissus ?

Remarquons que dans le cas qui nous intéresse le traumatisme des tissus était minime, se limitant à une petite ouverture de la paroi abdominale et à la section droite de l'intestin avec enfouissement. Toutefois, pour plus de netteté et pour qu'un effet éventuel du délabrement tissulaire ne passe pas inaperçu, nous avons comparé à l'occlusion une opération dans laquelle le délabrement est considérable : l'amputation de la cuisse.

Le tableau XXVII *bis* présente l'excrétion azotée de deux chiens ainsi opérés, maintenus à l'inanition et recevant des injections sous-cutanées de chlorure de sodium.

Il résulte de la comparaison de l'excrétion azotée avant et après l'opération, que la dépense azotée augmente notablement chez les sujets amputés, ce qui se comprend aisément, si l'on tient compte de la surface relativement très grande de la section musculaire. Mais ce qui différencie nettement l'opération chirurgicale en question de l'occlusion, c'est l'absence de modifications des coefficients d'oxydation protidique et purique, comme le montrent les résultats consignés dans le tableau XXVII *bis*.

Lorsque l'excrétion des bases puriques augmente, dans des proportions d'ailleurs bien plus faibles qu'au cours de l'occlusion, on observe une augmentation parallèle de l'allantoïne. L'étude qualitative des bases puriques excrétées (voir ci-dessous) montre, pour le chien A : l'apparition d'une légère quantité d'acide urique et d'une quantité absolument négligeable d'adénine ; pour le chien B : une identité absolue de la composition des bases puriques avant et après l'opération. Il est à remarquer que le chien B est le seul animal chez lequel nous avons constaté, à l'état normal, une quantité relativement importante d'acide urique et 2 mg. d'adénine par 48 heures. Notons que c'est le même sujet qui nous a servi dans l'expérience de l'anse isolée. Il eut un comportement rigoureusement normal pendant toute l'année qui a suivi l'ablation de cette anse.

Etude qualitative des bases puriques, avant et après l'amputation de la cuisse.

Chien	N adénine mg./48 h.		N guanine mg./48 h.		N ac. urique mg./48 h.		N bases puriques mg./48 h.	
	Avant l'amputation	Après l'amputation	Avant l'amputation	Après l'amputation	Avant l'amputation	Après l'amputation	Avant l'amputation	Avant l'amputation
A....	0,	0,15	4,2	5,7	0,	6,3	26,0	31,0
B....	2,17	2,3	7,4	6,7	13,0	13,1	59,0	50,0

TABLEAU XXVII *bis*.

La dépense azotée avant et après l'amputation de la cuisse.

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	Coefficient d'oxydation	
										protidique	purique
	cm³	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.		
Sujet A.											
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 10-V.											
Poids le 17-V 16,4 kg., le 22-V 15 kg., le 29-V 13,2 kg.											
Avant l'amputation.											
17 et 18 V 1939	1.375	11,000									
Période d'état.											
19 et 20	890	6,40	5,070	0,361	0,181	0,439	0,051	0,282	0,050		
21 et 22	1.155	6,45	4,910	0,350	0,180	0,396		0,314	0,013		
Moyennes de 48 h	1.022	6,42	4,990	0,355	0,180	0,417	0,026	0,298	0,031	89,5	94,3
Le 23-V, à 8 heures, amputation d'une cuisse.											
Poids du membre enlevé 720 g.											
Après l'amputation.											
23 et 24 V 1939	720	9,15	7,000	0,298	0,660	0,523	0,092	0,298	0,183		
26 et 27	530	13,55	10,720	0,757	0,241	0,571		0,300	0,263		
28 et 29	440	12,95	9,450	0,793	0,442	0,560		0,277	0,277		
Moyennes de 48 h	563	11,900	9,056	0,614	0,448	0,551	0,031	0,292	0,146	89,5	94,7

TABLEAU XXVII *bis* (*suite*).

Dates	Volume urinaire	N total	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques	N créatinine	N créatine	Coefficient d'oxydation protidique	Coefficient d'oxydation purique
	cm3	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.		
Sujet B.											
Dépense azotée de l'inanition. Début de l'inanition le 2-VII. Poids le 11-VII 19 kg., le 17-VII 18,1 kg., le 23-VII 16,250 kg. Avant l'amputation.											
11 et 12 VII 1939	970	6,320	3,740	1,420	0,178	0,389		0,309	0,024		
13 et 14	1000	6,490	3,840	1,600	0,167	0,422	0,178	0,318	0,030		
15 et 16	1120	7,450	4,540	1,505	0,218	0,493		0,349	0,061		
Moyennes de 48 h.	1030	6,720	4,040	1,508	0,188	0,439	0,059	0,325	0,038	70,4	88,1
Le 17-VII à 8 heures amputation d'une cuisse. Poids du membre enlevé 820 g. Après l'amputation.											
17 et 18 VII 1939	1425	8,860	5,430	2,220	0,279	0,478		0,327	0,191		
19 et 20	910	7,990	5,070	1,592	0,181	0,367	0,151	0,246	0,194		
21 et 22	930	8,560	5,300	1,980	0,255	0,417		0,290	0,052		
Moyennes de 48 h.	1088	8,470	5,267	1,931	0,238	0,421	0,050	0,287	0,146	71,0	89,4

TABLEAU XXVIII.

Comparaison des éléments azotés urinaires et des composés azotés du liquide intestinal.

Sujets	Liquide analysé	périodes	quantité	N urée	N ammoniacal	N aminé	N allantoïne	N bases puriques
			cm³	g.	g.	g.	g.	g.
N° 8	urine ; moyenne 48 h.	avant occlusion	1100	3,815	0,453	0,095	0,305	0,020
	urine ; moyenne 48 h.	après occlusion	783	7,650	1,482	0,292	0,361	0,047
	liq. intestinal; totalité recueillie.		400	néant	0,190	0,054	néant	0,0002
	liq. intestinal.		200	néant	0,095	0,027	néant	0,0001
N° 9	urine ; moyenne 48 h.	avant occlusion	960	5,243	0,865	0,267	0,414	0,030
	urine ; moyenne 48 h.	après occlusion	1092	11,835	1,351	0,400	0,506	0,065
	liq. intestinal; totalité recueillie.		900	néant	0,206	0,112	néant	0,0008
	liq. intestinal.		200	néant	0,044	0,026	néant	0,0002
N° 10	urine ; moyenne 48 h.	avant occlusion	920	5,050	0,619	0,195	0,390	0,035
	urine ; moyenne 48 h.	après occlusion	919	6,436	1,622	0,340	0,395	0,041
	liq. intestinal; totalité recueillie.		420	néant	0,031	0,042	néant	0,003
	liq. intestinal.		200	néant	0,020	0,015	néant	0,0014

Les deux expériences que nous venons de relater montrent d'une façon nette que, même un acte opératoire causant un grand traumatisme tissulaire, ne provoque aucun des troubles fondamentaux constatés au cours de l'occlusion : diminution des coefficients d'oxydation, modification dans la composition des bases puriques excrétées. Ces phénomènes ne sauraient donc pas être attribués à l'acte chirurgical pur et simple.

2° Si, malgré les précautions prises, des liquides de vomissement venaient souiller la récolte d'urine, la composition de cette dernière s'en trouverait-elle modifiée d'une façon sensible ? Le tableau XXVIII (p. 199) permet de répondre à cette question.

De l'examen des chiffres figurant dans ce tableau il résulte que le liquide intestinal ne renferme que des quantités absolument négligeables, voire nulles, d'urée, d'allantoïne et de bases puriques quoiqu'on ait pris la précaution de s'adresser à une grande quantité de liquide intestinal. Quant à l'azote ammoniacal et aminé, un examen plus détaillé des chiffres s'impose.

Remarquons d'abord que les volumes urinaires par 48 heures sont sensiblement égaux avant et après l'occlusion : 1.000 cm^3 environ. Mais même si, après l'occlusion, 200 cm^3 de liquide de vomissement venaient souiller une récolte d'urine, l'apport en azote aminé et ammoniacal serait assez faible pour que la variation de leur excrétion journalière reste inférieure aux limites normalement admises.

CONCLUSIONS.

I. Au cours de l'état qui suit l'occlusion intestinale expérimentale, on observe les faits suivants :

1. L'excrétion azotée double, triple même, quand il s'agit d'animaux au jeûne protéique ; elle augmente de 50 p. 100 au moins pour les animaux à l'inanition totale.

2. Tous les éléments du catabolisme protidique augmentent en valeur absolue. Dans la plupart des cas, la part de l'urée dans l'excrétion azotée totale diminue, celle de l'ammoniaque et des acides aminés augmente.

3. L'augmentation de l'azote aminé dans les urines trouve son corollaire dans une augmentation de l'azote aminé dans le sang de la circulation générale.

4. L'azote non déterminé semble apparaître ou augmenter dans 8 cas sur 9. Comme dans bien d'autres cas, il varierait dans le même sens que l'ammoniaque et les acides aminés, et en sens inverse de l'urée, quand on envisage le sort de ces divers éléments par rapport à l'azote total.

5. Le catabolisme protidique, approximativement figuré par la somme : azote urée + azote ammoniacal + azote aminé, représente en moyenne 91 p. 100 de l'excès de dégradation azotée. Si on ajoute à cette somme l'azote supposé non déterminé, on atteint pratiquement les 100 p. 100 de l'excès de dégradation.

6. Le coefficient d'oxydation protidique, évalué selon la formule de Terroine, baisse dans 7 cas sur 9, malgré l'augmentation de la dégradation azotée en valeur absolue.

7. L'excrétion de l'allantoïne reste sensiblement la même ; celle des bases puriques augmente dans tous les cas — augmentation de plus de 50 p. 100 dans 9 cas sur 10.

8. L'analyse qualitative des bases puriques révèle la présence d'adénine en quantité assez importante, l'apparition ou l'augmentation de l'acide urique, l'augmentation de l'azote des bases du groupe de la guanine. Ces manifestations, qui ne peuvent être expliquées par une simple décomposition des cellules au niveau de l'intestin, et ne semblent pas avoir de phénomènes de synthèse à leur origine, témoignent d'une déviation du catabolisme purique et d'une incapacité partielle à le pousser jusqu'au terme final : l'allantoïne.

9. Le coefficient d'oxydation purique, évalué selon la formule de Terroine, diminue dans tous les cas.

10. La créatinine reste invariable ; la créatine augmente dans la plupart des cas, sans toutefois que l'on puisse mettre en parallèle cette augmentation avec l'augmentation de l'excrétion azotée.

II. Le caractère des phénomènes observés, l'importance des fonctions troublées — pouvoirs d'oxydation protidique et purique — la grande quantité d'azote-formol trouvée dans le sang de la veine cave par rapport à celle trouvée dans la veine porte, tous ces faits montrent bien qu'il s'agit d'une atteinte générale de l'organisme. L'absence de phénomènes infectieux nous permet de conclure à un état toxique généralisé.

III. La constatation de la fixité des coefficients d'oxydation protidique et purique, après des opérations comportant de gros délabrements tissulaires, prouve que le seul acte chirurgical n'est pour rien dans les modifications essentielles observées au cours de l'occlusion.

IV. L'agent toxique responsable des troubles de l'occlusion reste indéterminé. Il est très probable sinon certain que l'attaque porte au niveau même de la cellule.

V. Le coefficient d'oxydation protidique évalué selon la formule de Terroine traduit parfaitement la diminution du pouvoir d'oxydation de l'organisme envers ses propres protéines ; ce fait nous est confirmé par l'analyse détaillée des divers déchets du catabolisme protidique.

VI. La diminution du coefficient d'oxydation purique, évalué aussi selon la formule de Terroine, montre bien la diminution de la capacité de l'organisme à pousser les oxydations jusqu'au terme final : l'allantoïne ; ce fait est confirmé par l'analyse qualitative des bases puriques.

VII. L'étude du rapport Azote/Cuivre dans le précipité cuivreux de récupération des bases puriques révèle des modifications dans la composition qualitative des bases puriques urinaires.

VIII. L'excrétion de la créatinine est indépendante de l'augmentation de la dépense azotée, quelle que soit son importance.

IX. Une fois de plus s'affirme la liaison entre l'azote non déterminé d'une part, l'azote de l'urée, de l'ammoniaque, et des acides aminés, d'autre part. La diminution du coefficient d'oxydation protidique s'accompagne d'une augmentation ou apparition d'azote non déterminé.

X. L'absence d'une augmentation quantitative importante des déchets puriques, malgré la grande quantité d'acides aminés libérés dans l'organisme, semble prouver que seulement une faible partie des acides aminés est capable de donner lieu à une synthèse de composés puriques.

BIBLIOGRAPHIE DE LA TROISIÈME PARTIE.

1. Acroyd (N.) and Hopkins (F. G.). — Feeding experiments with deficiencies in the amino-acid supply : arginine and histidine as possible precursors of purines. *Biochem. Journ.*, 1916, **10**, 550.

1 *bis*. Bernheim (F.). — The oxidation of l-and dl-tyrosine by the livers and kidneys of various animals. *Journ. of biol. Chem.*, 1935, **111**, 217.

2. Boivin (A.). — *Contribution à l'étude biochimique des corps puriques et pyrimidiques de l'organisme.* Thèse de Doctorat ès-sciences naturelles. 1 vol., 146 p., Paris, 1931.

3. Bottin (J.). — Recherches sur la pathologie de l'obstruction intestinale. *Revue belge des Sciences Médicales*, 1932, **4**, 1. On y trouvera une abondante bibliographie des travaux antérieurs.

4. Caspari (W.) und Stilling (E.). — Der Eiweisstoffwechsel im Hunger. *Oppenheimer's Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere.* 2e Aufl. VIII, 665.

5. Chrometzka (Fr.) und Kühl (H.). — Ueber Änderung im Purinstoffwechsel des Hundes durch Tuschespeicherung. *Ztschr. für ges. exp. Med.*, 1934, **95**, 140.

6. Degan (C.). — L'excrétion purique d'origine endogène dépend-elle de la masse et de la valeur énergétique de la ration ? *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1933, **3**, 469.

6 *bis*. Degan (C.). — Action des acides aminés sur le métabolisme purique. *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1933, **9**, 494.

7. Fontaine (R.)., Guillemet (R.), Mandel (P.) et Branzeu (P.). — La dépense azotée endogène minimum dans l'occlusion intestinale expérimentale chez le Chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, 2304.

8. Fontaine (R.), Guillemet (R.), Mandel (P.) et Branzeu (P.). — Sur divers aspects de la dépense azotée dans l'occlusion intestinale expérimentale chez le Chien. *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, 939.

9. Fuchs (D.). — Ueber den Einfluss des langdauerenden Hungern auf die Ausscheidung von Aminosäuren bzw. formoltitrierbaren Stoffen. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1910, **69**, 491.

10. Guillemet (R.). — *Technique de dosage de quelques centièmes de milligramme de cuivre ; applications biologiques.* 2e Thèse. Thèse de Doctorat ès-sciences physiques. 1 vol. 204 p., Strasbourg, 1936.

11. Howe (P. E.) and Hawk (P. B.). — Fasting studies : I. Nitrogen partition and physiological resistance as influenced by repeated fasting. *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1911, **33**, 215.

12. Howe (P. E.), Mattill (H. A.) and Hawk (P. B.). — Fasting Studies. IV. Distribution of nitrogen during a part of one hundred and seventeen days. *Journ. of biol. Chem.*, 1912. **11**, 103.

12 *bis.* Kisch (Br.). — Biochemische Unterschiede zwischen Nierenrinde und Nierenmark. *Biochem. Ztschr.*, 1935, **277**, 210.
13. Krebs (H. A.). — Ueber den Stoffwechsel der Aminosäuren im Tierkörper. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1933, **217**, 191.
14. Krebs (H. A.). — Weitere Untersuchungen über den Abbau der Aminosäuren im Tierkörper. *Ztschr. für physiol Chem.*, 1933, **218**, 157.
15. Krebs (H. A.). — Metabolism of aminoacids. III. Desamination of aminoacids. *Biochem. Journ.*, 1935, **29**, 1620.
16. Krüger (M.) und Schmidt (J.). — Zur Bestimmung der Harnsäure und Purinbasen im menschlichen Harne. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1905, **45**, 14.
17. Lauresco (C.). — La présence de l'ammoniaque dans les différentes portions du tractus gastro-intestinal. *Arch. intern. Physiol.*, 1935, **42**, 183.
18. Polonovski (M.) et Boulanger (P.). — L'élimination ammoniacale urinaire au cours des différents régimes azotés. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, 211.
19. Polonovski (M.), Boulanger (P.) et Bizard (G.). — Formation d'ammoniaque aux dépens des acides aminés dans le rein du Chien *in vivo*. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, 1815.
20. Polonovski (M.) et Driessens (J.). — L'hyperpolypeptidémie au cours de l'occlusion intestinale aiguë. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, 1427.
21. Schulz (N.). — Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels bei unzureichender Ernährung. *Arch. für d. ges. Physiol.*, 1906, **114**, p. 419, 432 et 462.
22. Terroine (E. F.). — *Le métabolisme de l'azote. I. Dépenses, besoins, couverture.* 1 vol. XV, 562 p. Les Presses universitaires de France. Paris, 1933.
23. Terroine (E. F.). — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. VIII. Les règles fondamentales de l'étude du catabolisme azoté. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1936, **18**, 656.
24. Terroine (E. F.) et Lauresco (C.). — Travail digestif et catabolisme purique endogène. *Arch intern. Physiol*, 1936, **42**, 461.
25. Terroine (E. F.) et Nataf (Mlle B.). — Les agents exécutants du métabolisme azoté. I. Le système réticulo-endothélial. *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1938, **14**, 145.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Les recherches exposées au cours du présent travail sur le métabolisme azoté normal et pathologique, chez le Chien, peuvent être groupées en six chapitres principaux :

le premier (p. 49) concerne la valeur de la dépense azotée endogène minimum chez le Chien, et la répartition des éléments de cette dépense ; *le second* (p. 76), l'influence de l'inanition sur la dépense azotée endogène minimum ; *le troisième* (p. 85), l'influence des variations de la température extérieure sur la dépense azotée endogène minimum ; *le quatrième* (p. 92), la valeur de la dépense azotée au cours de l'inanition, et la répartition des divers éléments de cette dépense ; *le cinquième* (p. 129), l'influence de la cortico-surrénale sur la dépense azotée endogène minimum d'une part, sur la dépense azotée au cours de l'inanition d'autre part ; *le sixième* enfin (p. 163), l'étude de la dépense azotée au cours d'un état pathologique grave, résultant d'une intoxication endogène réalisée par l'occlusion intestinale expérimentale.

Ces recherches nous ont permis de dégager les faits suivants :

1.

I. La dépense azotée minimum globale de 24 heures présente les caractères d'une constante individuelle.

II. A l'intérieur de l'espèce, cette dépense par kg./24 heures varie en proportion inverse de la taille.

III. Le taux d'excrétion des divers éléments du catabolisme protidique varie dans des proportions assez importantes, mais ne dépasse pas certaines limites, alors que celui de l'ammoniaque est d'une extrême variabilité.

IV. L'excrétion des déchets puriques par 24 heures, et en particulier celle de l'allantoïne, présente des caractères de constance individuelle.

V. Tout comme l'azote global, l'excrétion d'allantoïne par kg./24 heures varie en proportion inverse de la taille à l'intérieur de l'espèce.

VI. Les coefficients d'oxydation protidique et purique présentent les caractères d'une constante individuelle.

2.

VII. La dépense azotée endogène minimum, après une période de jeûne total de 14 jours environ, ramenée aux 24 heures, baisse en moyenne de 30 p. 100.

VIII. C'est l'excrétion de l'urée qui est la cause principale de cet abaissement ; celles de l'allantoïne et de la créatinine subissent une diminution légère mais nette.

3.

IX. A la suite de l'exposition à une basse température, la dépense azotée endogène minimum augmente dans la première ou deuxième période de 48 heures, et diminue par la suite.

X. Dans les mêmes conditions, l'excrétion de l'urée subit des variations parallèles à celles de l'azote total ; les excrétions des acides aminés, de l'allantoïne et de la créatinine restent légèrement, mais nettement plus élevées qu'à la température ordinaire.

4.

XI. Au cours de l'inanition, la dépense azotée présente les caractères d'une constante individuelle.

XII. A l'intérieur de l'espèce, la dépense azotée par kg./24 heures varie en proportion inverse de la taille.

XIII. Le rapport de la dépense azotée au cours de l'inanition, à la dépense azotée minimum oscille autour de la valeur 2. C'est la même valeur que l'on observe en comparant chez le Chien, la dépense azotée du régime de graisse et du régime glucidique.

XIV. Chez un même sujet, l'excrétion des divers déchets du catabolisme protidique, et la valeur du coefficient d'oxydation protidique sont, au cours de l'inanition, bien plus élevées qu'au cours du régime glucidique.

XV. L'allantoïne et le coefficient d'oxydation purique restent sensiblement les mêmes à l'inanition et au régime glucidique.

XVI. La créatinine garde une valeur sensiblement constante qu'il s'agisse d'un régime glucidique ou d'un jeûne total.

XVII. Quant à la créatine, si elle apparaît presque toujours dans l'urine des chiens au cours de l'inanition, il n'existe aucun rapport fixe entre cette substance et la dépense azotée contingente due au jeûne total.

5.

XVIII. Chez des chiens privés de leurs glandes surrénales, la suppression de l'apport exogène de cortine ne modifie guère la dépense azotée globale du jeûne protéique ou du jeûne total ; il est donc extrêmement probable que la cortico-surrénale ne contient pas d'hormone régulatrice de cette dépense.

XIX. La suppression de la secrétion cortico-surrénale provoque un abaissement de l'ammoniogénèse avec augmentation de l'excrétion des acides aminés, mais ne semble pas influencer la production quantitative de l'allantoïne et de la créatinine.

6.

XX. L'état physiologique grave résultant d'une intoxication endogène réalisée artificiellement par l'occlusion intestinale expérimentale est accompagné d'une augmentation considérable de la dépense azotée globale, caractérisée par l'accroissement notable de tous les déchets protidiques.

XXI. Dans les mêmes conditions, on constate une diminution des coefficients d'oxydation protidique et purique.

XXII. On observe en outre la présence dans l'urine d'adénine en quantité importante, l'apparition — ou l'augmentation dans le cas de sa présence à l'état normal — de l'acide urique, l'augmentation des bases du groupe de la guanine. Toutes ces manifestations constituent de véritables témoins d'une déviation du catabolisme purique et d'une incapacité partielle à le pousser jusqu'à son terme final : l'allantoïne.

XXIII. L'étude de l'état pathologique réalisé comme il est dit ci-dessus (XX) ayant été précédée d'une étude physiologique de l'animal normal, il a pu être démontré :

1. que l'excrétion journalière de l'allantoïne et de la créatinine peut garder son taux normal quel que soit l'accroissement de la dégradation azotée. Fait déjà observé antérieurement et dans d'autres circonstances par TERROINE et ses collaborateurs en ce qui concerne la créatinine ;

2. que l'étude du rapport azote/cuivre dans le précipité cuivreux de récupération des bases puriques révèle des modifications dans la constitution qualitative des bases puriques urinaires ;

3. que la diminution des coefficients d'oxydation protidique ou purique, évalués selon les formules de TERROINE, traduit bien une diminution du pouvoir d'oxydation de l'organisme envers ses propres albumines.

***

Les recherches figurant sous les numéros de I à VI, XI et XII et XVII, apportent un ensemble de documents expérimentaux qui complètent des travaux antérieurs rares, dans certains cas insuffisants, voire contradictoires.

Celles portées sous les numéros IX, X, XIII, XV, sont en grande partie nouvelles ; celles réunies sous les numéros VII, VIII, XVIII, XIX, et de XX à XXIII sont entièrement originales.

TABLE DES MATIÈRES.

Pages

AVANT-PROPOS 7

INTRODUCTION 9

PREMIÈRE PARTIE.

Etude critique et expérimentale de la dépense azotée chez le Chien à l'état normal 11

CHAPITRE I.

Objet du travail. Rappel critique 11

A. L'équilibre azoté 12

Les avantages et les inconvénients d'une recherche basée sur l'étude de l'équilibre azoté.

B. La dépense azotée au jeûne protéique 15

1. Rappel historique et critique 15

2. Considérations sur le métabolisme purique endogène 21

3. Influence de la température extérieure, sur la dépense azotée endogène 24

4. Sur la fixité du niveau de la dépense azotée minimum ; influence d'un jeûne préalable 26

C. La dépense azotée au cours de l'inanition 27

1. La grandeur de la dépense azotée au cours de l'inanition et son rapport avec la dépense énergétique 28

a) La dépense azotée globale.

b) La dépense azotée de l'inanition et la dépense énergétique.

2. La répartition des différentes formes d'azote urinaire au cours de l'inanition 30

a) La part relative du catabolisme protidique et de ses divers éléments dans la dépense globale.

b) Le catabolisme purique.
c) Les coefficients d'oxydation.
d) La créatinine et la créatine.

Chapitre II.

Partie expérimentale 37

I. Méthodes et techniques utilisées..... 37

1. Choix de l'animal.
2. Le régime alimentaire.
3. Marche des essais.
4. La récolte des urines.
5. Méthodes de dosages employées.

II. Résultats expérimentaux 41

III. Discussion des résultats..... 49

1° La dépense azotée endogène minimum..... 49

A. La dépense globale..... 49

a) L'évolution de la dépense azotée au cours du jeûne protéique.
b) Les variations des quantités rejetées au niveau minimum de la dépense.
c) La constance individuelle de la dépense azotée.
d) La dépense azotée par unité de poids.
e) Les variations de la valeur de la dépense azotée par kg./24 heures et la loi de Terroine et Mme Sorg-Matter.

B. Répartition de la dépense azotée endogène minimum 62

a) Les représentants du catabolisme protidique.
b) Le catabolisme purique.
c) La créatinine et la créatine.
d) L'azote non déterminé.

C. Les variations de la dépense azotée minimum.. 76

a) Dépense azotée endogène après jeûne total 76

La dépense azotée totale.
La part du catabolisme protidique dans la diminution de la dépense
Le catabolisme purique.
La créatinine.
L'azote non déterminé.

La signification physiologique des variations de la dépense azotée endogène après une période de jeûne total.

b) Dépense azotée et température extérieure. 85

La dépense azotée totale.

Le catabolisme protidique.

Le catabolisme purique.

La créatinine et la créatine.

La signification physiologique des faits observés.

2° La dépense azotée de l'inanition..... 92

A. La dépense azotée totale..... 92

Valeurs du niveau « d'excrétion azotée constante » chez un même sujet au cours de deux périodes d'inanition.

La dépense par kg./24 heures.

B. La répartition des différentes formes d'azote au cours de l'inanition..... 104

Le catabolisme protidique.

Le catabolisme purique.

La créatinine.

La créatine.

L'azote non déterminé.

C. Rapport entre les taux d'excrétion azotée au cours de l'inanition et au cours de la dépense minimum 108

a) La dépense azotée globale.

Relation entre la dépense azotée et la dépense énergétique.

b) Comparaison des divers éléments de l'azote urinaire.

Les représentants du catabolisme protidique.

Les représentants du catabolisme purique.

Le coefficient d'oxydation purique

La créatinine et la créatine.

CONCLUSIONS 116

Les caractères de la dépense azotée endogène minimum chez le Chien.

Les caractères de la dépense azotée au cours de l'inanition.

BIBLIOGRAPHIE DE LA PREMIÈRE PARTIE..... 123

DEUXIÈME PARTIE.

Etude de l'influence de la cortico-surrénale sur la dépense azotée 129

Introduction 129

Chapitre I.

Etude historique et critique 131

I. Etude des effets de l'administration d'hormones cortico-surrénales 131

II. Etude des effets de la suppression des surrénales.... 132

Chapitre II.

Partie expérimentale 137

I. Techniques utilisées 137

II. Résultats obtenus 140

III. Discussion des résultats 146

1° La dépense azotée chez des animaux surrénalectomisés recevant de la cortine 146

2° Les modifications de la dépense azotée chez le Chien privé de surrénales, après la cessation des injections d'hormones cortico-surrénales (cortine) 149

A. La dépense azotée globale.

B. La répartition des différentes formes d'azote urinaire.

Le catabolisme protidique.

L'azote uréique.

L'azote ammoniacal.

L'azote aminé.

Le catabolisme purique.

La créatinine.

IV. Résumé et Conclusions 155

Bibliographie de la deuxième partie 158

TROISIÈME PARTIE.

Etude de la dépense azotée endogène au cours de l'occlusion intestinale expérimentale 163

Introduction 163

Chapitre I.

Partie expérimentale 165

I. Méthodes et techniques utilisées 165

II. Résultats obtenus. Discussion 168

1° La dépense azotée globale 168

2° Répartition des divers constituants azotés de l'urine 169

A. Le catabolisme protidique.
L'urée.
L'ammoniaque.
L'azote aminé.
L'azote non déterminé.

B. Le catabolisme purique.
L'allantoïne.
Les bases puriques.
Le rapport azote/cuivre.
Les aminopurines.
1° Démonstration de la présence d'aminopurines dans les urines des chiens après occlusion intestinale.
2° Effets des injections d'aminopurines.
Remarques sur le rapport azote/cuivre.

Chapitre II.

Interprétation des résultats 193

1° Essais d'explication de la présence d'aminopurines dans les urines des chiens occlus, à la lumière des théories actuelles sur l'origine des déchets puriques urinaires 193

2° Remarques 195
A. Concernant l'acte opératoire.
B. Le liquide intestinal.

Conclusions 200

Bibliographie de la troisième partie..... 203

Conclusions générales..... 205

Table des Matières 509

DEUXIÈME THÈSE.

Propositions données par la Faculté :

La physiologie de la cortico-surrénale.

Vu et approuvé :
Clermont-Ferrand, le 3 février 1941.
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
A. DANJON.

Vu et permis d'imprimer :
Clermont-Ferrand, le 5 février 1941.
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg,
Président du Conseil de l'Université,
A. TERRACHER.

IMPRIMERIE M. DECLUME
LONS-LE-SAUNIER.

Imprimé en France.